

Über den Einfluss der bakteriellen Stoffwechselprodukte auf die Niere

von

Dr. med. Paul Asch
Privatdozent an der Universität Strassburg i. E.

Strassburg i. E.
Ludolf Beust, Verlagsbuchhandlung
1904.

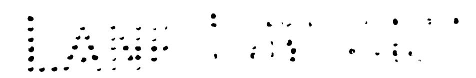



LANE
MEDICAL
LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885
LEVI COOPER LANE FUND
Gaylord Bros.
Makers
Syracuse, N. Y.
PAT. JAN. 21, 1908

Über den Einfluss der bakteriellen Stoffwechselprodukte auf die Niere

von

Dr. med. Paul Asch
Privatdozent an der Universität Strassburg i. E.



Strassburg i. E.
Ludolf Beust, Verlagsbuchhandlung
1904.

Einleitung.

In meinen früheren Abhandlungen über die Ausscheidung der in die arterielle Blutbahn eingeführten Bakterien [1]) hatte ich den experimentellen Beweis erbracht, daß die im Blute zirkulierenden Keime nur durch die erkrankte Niere ausgeschieden werden. Ich hatte dann wiederholt die Vermutung ausgesprochen, daß es die Stoffwechselprodukte der Mikroben sein dürften, welche infolge der durch sie gesetzten Läsion der ausscheidenden Nierenelemente die Elimination der Mikroorganismen mit dem Urin erst ermöglichen. Sowohl um dieser Ansicht eine experimentelle Basis zu geben, als um eine bis jetzt meines Wissens noch nicht vorhandene umfassendere Studie über den Einfluß der bakteriellen Stoffwechselprodukte auf die Niere zu bieten, habe ich eine Reihe von 29 Versuchen an Hunden unternommen, deren Resultate ich dieser Arbeit zugrunde lege.[2])

Unter Berücksichtigung der in der Literatur niedergelegten klinischen und seltenen experimentellen Beobachtungen hoffe ich ein vollständiges Bild dieser so wichtigen und für den Verlauf der infektiösen Nierenkrankheiten so häufig ausschlaggebenden Läsionen entwerfen zu können.

Ich will gleich hier bemerken, daß die medizinische Literatur, insbesondere die deutsche, nicht gerade einen Überfluß an diesbezüglichen experimentellen Arbeiten aufweist.

---

1) S. Literaturverzeichnis.

2) Diese Versuche habe ich im Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg ausgeführt. Hierfür spreche ich den Herren Professoren Forster und E. Levy meinen verbindlichsten Dank aus.

Ich werde daher bei Besprechung des Einflusses gewisser Bakterienprodukte auf die Nieren anatomisch-pathologische Befunde am Menschen heranziehen, sofern erwiesen ist, daß, wie z. B. bei Diphtherie und Tetanus, die betreffenden spezifischen Keime an der Eingangsstelle lokalisiert bleiben, oder wie bei der Tuberkulose nur solche Fälle berücksichtigen, in denen keine Bakterien in der Niere nachweisbar waren und auch keine Tuberkeln sich daselbst entwickelt hatten.

Ich konnte natürlich nicht daran denken, die Einwirkung der Stoffwechselprodukte sämtlicher pathogenen Keime auf die Niere zu prüfen. Ich wählte vielmehr die Repräsentanten verschiedener Gruppen, wobei ich mit Vorliebe die für die Erkrankungen des uropoëtischen Systems wichtigsten pathogenen Mikroorganismen heranzog. Ich stellte in erster Linie Versuche mit dem b. lactis aërogenes und dem b. coli commune an, deren Bedeutung für die Affektionen der Harnwege ja jetzt außer Zweifel ist. Von den löslichen bakteriellen Stoffwechselprodukten prüfte ich seiner großen praktischen Wichtigkeit halber das Diphtherietoxin. Aus der Gruppe der vom nahrungshygienischen Standpunkte aus so hervorragenden Fleisch- und Wurstvergiftungsbakterien, die ja bekanntlich gleichfalls sehr häufig Nierenläsionen hervorrufen, verwendete ich den b. enterididis Gärtner. Endlich schloß ich Versuche mit den aus der Leibessubstanz der Tuberkelbazillen gewonnenen Giften an. Wissen wir doch, daß auch bei tuberkulösen Erkrankungen anderer Organe die Nieren in Mitleidenschaft gezogen werden, ohne daß die spezifischen Bazillen darin nachgewiesen zu werden vermögen.

Ich stand nun vor zwei Fragen: 1. Wie verschaffe ich mir die Stoffwechselprodukte der verschiedenen Mikroorganismen? und 2. Wie bringe. ich dieselben in die Niere?

Was den ersten Punkt anbelangt, so war die Frage für das Diphtheriegift und das Tuberkulin (Alt- und Neutuberkulin) leicht erledigt. Dieselben kommen ja im Handel vor; sie wurden mir zudem in liebenswürdiger Weise von den Höchster

Fabrikwerken zur Verfügung gestellt, wofür ich denselben an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Wie aber gelange ich zu den Stoffwechselprodukten des b. coli commune, des b. lactis aërogenes, des b. enterididis Gärtner? Von der einfachen Filtration der Culturen mußte ich Abstand nehmen, da dabei die in den Bakterienleibern befindlichen Stoffwechselprodukte nicht berücksichtigt würden. Haben doch die im hiesigen Institut für Hygiene und Bakteriologie auf E. Levys Anregung von M. Schröder angestellten Versuche ergeben, daß der b. lactis aërogenes keine löslichen Gifte bildet, sondern nur intracelluläre. Was das dem b. lactis aërogenes nahe verwandte b. coli commune anbetrifft, hatten die Versuche von Achard, Gilbert, Wurtz und Despréaux gezeigt, daß die filtrierten Culturen für Tiere lange nicht so gefährlich waren, wie die nichtfiltrierten. Mußten doch diese Autoren Kaninchen ca. 100 ccm der filtrierten Cultur injizieren, um sie unter den Zeichen der Urämie zu töten. Es war daher a priori unbedingt anzunehmen, daß auch beim b. coli commune die Bakterienleiber die gefährlichen Gifte enthielten. Meine Versuche ergaben bald die Richtigkeit dieser Annahme. Auch für das b. enterididis Gärtner wandte ich mich ausschließlich der Darstellung der Leibessubstanzen zu. Am heftigsten wurden die Versuchstiere durch Injektion von bei 100° abgetöteten 36—48stündigen Kartoffelculturen dieser Mikroorganismen mitgenommen. Dieselben wurden vermittelst eines ausgeglühten Platinspatels abgeschabt, in sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung verrieben und entweder 10 Minuten einer Hitze von 100° oder 25 Minuten einer solchen von 56° ausgesetzt. Nach dieser Zeit waren die Bakterien, wie ständige Kontrollabimpfungen ergaben, abgetötet, und ich operierte folglich bloß mit den Mikrobenleibern.

Diese bakteriellen Stoffwechselprodukte brachte ich nun auf arteriellem Wege in die Niere. Die wenigen Forscher, die sich vor mir experimentell mit der Frage des Einflusses

der Bakteriengifte auf die Niere befaßt hatten, injicierten dieselben den Versuchstieren entweder subkutan oder intravenös bei. Abgesehen davon, daß auf diese Art der Einverleibung nur ein geringer Teil des Giftes zur Niere gelangen mußte, darf man doch wohl auch von vornherein annehmen, daß die auf diese Weise in den animalischen Körper versetzten Toxine auf dem langen Wege zur Niere durch Einwirkung der Körpersäfte und speziell des Blutes tiefgreifende Veränderungen erfahren oder mit den Elementen des Organismus, mit denen sie zusammenstoßen, Verbindungen eingehen werden. In diesem Falle würden dann nicht mehr die eingeführten Bakteriengifte selbst in der Niere zur Wirkung kommen, sondern Abkömmlinge derselben oder gar ganz neue Substanzen, welche in dem Organismus durch die Toxine oder in den Toxinen durch Elemente des Organismus erzeugt wurden. Wenn nun auch das Studium des Einflusses dieser so entstandenen Substanzen auf die Niere sicher von großer Bedeutung ist — bei den Infektionskrankheiten des Menschen müssen wir auch mit derartigen Stoffen rechnen —, so war es doch auch nötig, Mittel und Wege zu finden, um die Einwirkung der unverändert und direkt und zwar auf natürlichem Wege in die Niere gebrachten Stoffwechselprodukte der Mikroben zu prüfen. Dieses Ziel glaube ich dadurch erreicht zu haben, daß ich beim Hunde eine Sonde durch die freigelegte Arteria femoralis in die Bauchaorta bis zum Abgang der Nierenarterien einführte und, hier angelangt, die abgetötete Cultur, resp. die Gifte injizierte.

Im einzelnen war meine Versuchsanordnung die folgende: Ausgewählt wurden Hunde von mittlerer Größe, bei denen wiederholte chemische und mikroskopische Untersuchungen den Urin frei von Eiweiß, Cylindern und Blutkörperchen erwiesen hatten. Daß diese Vorsichtsmaßregel nicht unnötig war, geht daraus hervor, daß ich von den mir angebotenen Hunden fünf wegen Albuminurie oder Vorhandensein von Cylindern resp. Blutkörperchen im Harn verweigern mußte. Es wurde nun in Äthernarkose die rechte Inguinalgegend nach

Abschneiden der Haare rasiert, mit Seife und Bürste gewaschen, mit 1°/₀₀iger Sublimatlösung und Äther desinficiert, das Operationsfeld mit sterilisierten Tüchern umgeben. Hierauf wurde nach Ausführung eines ca. 5 cm langen der Arteria femoralis parallelen Hautschnittes in der Leistengegend diese Arterie freigelegt und peripher unterbunden, während centralwärts eine Klemme angelegt wurde. Nun wurde die vor Beginn der Operation mit der Injektionsspritze versehene Gummisonde, je nach der Dicke der Gefäße Nr. 8—12 filière Charrière, vorsichtig durch die Arteria cruralis in die Aorta bis zur Höhe der letzten Brustwirbel eingeführt, und, hier angelangt, die Spritze geleert. Nach beendeter Injektion ließ ich die Sonde noch einige Sekunden liegen, dadurch wurde der unterhalb des Abgangs der Nierenarterien gelegene Aortenteil verlegt, und mußte die eingespritzte Flüssigkeit in die Arteriae renales gelangen. Beim nunmehr erfolgenden Herausziehen des Katheters aus der Arteria cruralis wurde diese von dem Assistierenden über der Sonde komprimiert und mit der bereit gehaltenen Klemme abgeklemmt. Die Arterie wurde dann doppelt unterbunden, Muskeln resp. Sehnengewebe und Haut in zwei Etagen zusammen genäht und ein Collodiumverband angelegt. Die ganze Operation dauerte 10, höchstens 15 Minuten. Die Instrumente mitsamt der Injektionsspritze waren ausgekocht worden. Die Sonden hatten 10 Minuten in 1°/₀₀iger Sublimatlösung gelegen, waren auch damit ausgespritzt worden, um sodann in physiologischer Kochsalzlösung ab- und ausgespült zu werden.

Es wurde nun der Urin täglich auf Eiweiß sowie auf Cylinder, rote Blutkörperchen, Leucocyten und sonstige histologische Bestandteile untersucht. Zum Nachweis des Albumen bediente ich mich der Salpetersäurering- und der Kochprobe. Zur Untersuchung gelangte der zweite Teil des von den Tieren — nach 12stündiger Einsperrung in einen Käfig — spontan gelassenen und in einem sterilen Glas aufgefangenen Urins. So durften die in der Harnröhre etwa befindlichen histo-

logischen Elemente wohl als ausgeschlossen betrachtet werden. Die der Intoxikation nicht erlegenen Hunde wurden in verschiedenen Zeiträumen nach der Operation durch Nackenschlag getötet. Nur bei wenigen Tieren, die nachträglich noch zu anderen Zwecken verwendet werden sollten, wurden ausnahmsweise die Nieren sofort im Beginn der Äthernarkose entfernt. Bei dem toten Tiere wurde zur Gewinnung des Harns die Blase mit einem glühendroten Messer abgebrannt, damit durch den Schnitt kein Blut in den Urin käme, und eingeschnitten; den Harn ließ man zur Untersuchung in ein steriles Röhrchen laufen. Die Nieren wurden sofort aufgeschnitten, in Wasser abgewaschen und in 96%igen Alkohol eingelegt. Außerdem wurden bei jeder Sektion einige Nierenstückchen in Flemmingsche Lösung verbracht. Die Alkoholpräparate wurden nach Härtung im Alkohol in Celloidin eingebettet und mit dem Schlittenmikrotom Schnitte angefertigt. Gefärbt wurden diese mit Alaunkarmin, oder es wurde Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin angewandt. Ferner wurden von sämtlichen Präparaten Schnitte mit einer Jodjodkalilösung behandelt zwecks Nachweises von amyloider Degeneration, während zum Auffinden von Fibrin die Weigertsche Fibrinmethode gebraucht wurde. Die zur Darstellung etwaiger Verfettung in Flemmingsche Lösung verbrachten kleinen Nierenstückchen blieben drei Tage in derselben, wurden dann circa 6 Stunden sorgfältig in Wasser ausgewaschen, kamen darauf auf je 24 Stunden in 30-, 60- und 96%igen Alkohol, um dann in Celloidin eingebettet zu werden. Die mit dem Schlittenmikrotom angefertigten Schnitte wurden mit Saffranin nachgefärbt.

Die Präparate der mit Tuberkulin vergifteten Tiere wurden außerdem nach der Tuberkelbazillenfärbungsmethode behandelt.

Bei Anwesenheit von Pigment in der Niere wurden die Schnitte zum Nachweis etwaigen Eisengehaltes der Pigmente für einige Minuten in 2%ige wässrige Ferrocyankalilösung und von da in Glycerin gebracht, dem ½% Salzsäure zu-

gesetzt war. Bekanntlich nehmen dann die Hämosiderine blaue Farbe an. Daneben wandte ich zu demselben Zwecke die von Cesaris Demel empfohlene Foasche Methode an, die sich mir gut bewährt hat: «Die in Alkohol gehärteten Schnitte werden schnell mit Anilinwassermethylenblaulösung (Methylenblau 1, Alkohol 15, Anilinöl 3, Wasser 80 Teile) gefärbt, hierauf im Wasser gewaschen und mit 2%iger Chromsäurelösung behandelt, nun folgt nochmaliges Waschen und Entfärben mit absolutem Alkohol, solange Diffusion des Farbstoffes andauert. Sodann werden die Schnitte mit Nelkenöl aufgehellt und nach Trocknen mit Löschpapier in Canadabalsam eingeschlossen. Bei dieser Färbung bleibt das Protoplasma der verschiedenen Elemente blaßviolettblau gefärbt, während die Kerne mehr weniger intensive violettblaue Färbung annehmen. Dort, wo Hämoglobin sich findet, tritt schön smaragdgrüne Färbung auf, und wo eisenhaltige hämatogene Pigmente existieren, erscheinen diese ebenfalls intensiv grün gefärbt. Die anderen Pigmente zeigen diese Reaktion nicht.» Ich will hinzufügen, daß diese Methode sehr schöne Bilder gibt, da insbesondere die Zellkerne intensiv hervortreten; doch muß sie äußerst sorgfältig ausgeführt werden.

Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, daß ich von möglichst vielen, aus den verschiedensten Teilen beider Nieren stammenden Stücken sehr zahlreiche Schnitte genauester Untersuchung unterwarf.

Ich gehe nunmehr zur Mitteilung meiner Versuche und zur Besprechung derselben sowie der einschlägigen Literatur über. Der besseren Übersicht halber werde ich die einzelnen Gruppen gesondert behandeln und zum Schluß einen Rückblick auf die gewonnenen Ergebnisse werfen.

I.

B. lactis aërogenes.

Über die Einwirkung der Stoffwechselprodukte des b. lactis aërogenes habe ich in der Literatur keinerlei Mitteilung vorgefunden. Ich gehe daher sofort zur Besprechung meiner eigenen Experimente über und lasse zuerst die Versuchsprotokolle folgen.

Versuch I.

Gewicht des Hundes 7½ kg.

3. Nov. 1902, vorm. 11½ Uhr. Injektion von 2½ ccm einer 48stündigen 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzten Bouilloncultur. Der Lactisstamm war vorher successive durch 3 Meerschweinchen gejagt worden.

3. Nov., nachm. 5 Uhr. Hund munter. Urin eiweißfrei, enthält weder Cylinder noch rote oder weiße Blutkörperchen.

4.—17. Nov., idem.

18.—19. » Hund munter. Eiweiß im Harn.

20.—21. » Hund munter. Eiweiß und einzelne rote Blutkörperchen im Urin.

22.—30. » Hund munter. Albuminurie.

1.—2. Dez. » » »

3. » Hund munter, gut genährt. Operationswunde gut verheilt. Hund per Nackenschlag getötet.

Sektion: Nierenkapsel stellenweise schwer abzulösen. Die Nierenrinde läßt viele weiße nach dem Mark konvergierende Streifen erkennen. Der direkt aus der Blase entnommene Urin enthält einzelne körnige Cylinder, aber kein Eiweiß.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt an mit Alaunkarmin und solchen mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten, daß der überaus größte Teil der Nieren normal ist. Insbesondere sind die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen gut erhalten, zeigen die radiäre basale Streifung und den

Bürstenbesatz nach dem Lumen zu. Nur an ganz vereinzelten Stellen ist das Epithel der gewundenen Harnkanälchen, namentlich der Schaltstücke, in Desquamation begriffen, z. T. geschwollen. An den betreffenden Stellen sind die Zellkerne schlecht gefärbt; das nach dem Lumen zu liegende Drittel der Zellen ist abgerissen. Das Lumen dieser Tubuli wird von einer körnigen, manchmal Kerne umfassenden Substanz eingenommen. Die Henleschen Schleifen sind meist normal. Das Endothel der Arterien zeigt mäßige Wucherung. Das Glomerulusepithel ist dagegen in starker Proliferation begriffen, ebenso das Epithel der Kapselmembran. Doch zeigt das Glomerulusepithel auch Desquamationserscheinungen. Der Kapselraum wird von einer fädigen Masse eingenommen, die oft Epithelzellen umschließt, die sichtlich vom Glomerulusepithel stammen, teilweise mit demselben noch in kontinuierlichem Zusammenhang stehen. Einzelne Glomeruli zeigen an der dem Hilus entgegengesetzten Seite Verwachsungen mit der Bowmannschen Kapsel; ganz vereinzelt sieht man Schrumpfung der Malpighischen Knäuel. Die Gefäßschlingen der Glomeruli sind zum Teil erweitert. Hier und da interstitielle Wucherung des Bindegewebes. Die geraden Harnkanälchen sind normal, nur äußerst selten ihre Zellkerne schlecht gefärbt. Im grossen und ganzen also keine schweren Läsionen.

Die Weigertsche Methode läßt nirgends Fibrin erkennen.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Präparate weisen eine ausgedehnte Verfettung der Zellen der Tubuli contorti auf. In ganz besonderem Maße enthalten die Epithelien der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen und die Schaltstücke Fetttröpfchen, die meist den Kern umgeben, zum Teil zu größeren Fetttropfen konfluieren. Auch im Lumen dieser Harnkanälchen sind Fetttröpfchen nachweisbar. Die Zellen der tubuli recti sind weit weniger von fettiger Degeneration ergriffen, die Glomeruli enthalten nur ganz ausnahmsweise Fetttröpfchen.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch II.

Gewicht des Hundes 9100 g.

5. Nov. 1902, vorm. 11 Uhr. Injektion von 5 ccm einer 48stündigen 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzten Bouilloncultur. Die Lactiscultur ist von demselben Stamme wie in Versuch I, der nochmals durch ein Kaninchen gejagt worden.

5. Nov., nachm. 5 Uhr. Kein Eiweiß; weder Leucocyten noch Blutkörperchen noch Cylinder.

6. Nov. Hund etwas traurig. Spur Eiweiß, aber mikroskopisch keine abnormen Bestandteile im Urin nachweisbar.

7. Nov. Hund munterer. Urin zeigt mikroskopisch keine abnormen Bestandteile. Kein Eiweiß.

8.—16. Nov. Hund traurig. Weder Eiweiß noch abnorme histologische Elemente im Urin.

17.—18. Nov. Hund traurig, Appetit mäßig. Spur Eiweiß, granulierte Cylinder.

19.—20. Nov. Hund munterer. Stärkere Albuminurie, granulierte Cylinder.

21.—23. Nov. Hund munter. Kein Eiweiß, aber granulierte Cylinder im Harn.

24.—25. Nov. Spur Eiweiß.

26.—30. » Hund munter. Viele körnige und epitheliale Cylinder, sowie einzelne Leucocyten, im Urin Eiweiß.

1.—3. Dez. Hund munter, gut genährt. Kein Eiweiß.

4. » Wunde verheilt. Hund per Nackenschlag getötet.

Die Sektion ergibt makroskopisch nichts Abnormes. Die Blase enthält keinen Urin.

Mikroskopischer Befund. Die in Alaunkarmin gefärbten Schnitte zeigen starke Wucherung des Glomerulepithels sowie des Kapselepithels. An vielen Glomerulis sind die Kapillarschlingen aufgetrieben und zum Teil mit Blutkörperchen

gefüllt. Einzelne Glomeruli sind hyalin degeneriert, andere in Schrumpfung begriffen; in letzterem Falle ist der Kapselraum stark erweitert. Hier und da ist der Gefäßknäuel mit der Kapsel an der dem Hilus entgegengesetzten Pole verwachsen. Der Kapselraum ist meist von einer fibrillären Masse eingenommen, manchmal enthält er auch abgestoßene Glomerulusepithelien.

Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind zum großen Teil geschwollen, der antibasale Teil derselben ist abgestoßen und liegt frei im Lumen; die Kerne sind zum Teil nur schlecht gefärbt, die Zellgrenzen meist nicht mehr zu erkennen; die Lichtung der Tubuli erscheint sichtlich erweitert. An einzelnen Stellen sind die Zellen ganz nekrotisch und bilden nur noch einen niederen gekörnelten Saum innerhalb der Membrana propria. Die gewundenen Harnkanälchen enthalten manchmal körnige Cylinder. Der absteigende Ast der Henleschen Schleifen ist fast durchgehend gut erhalten.

An gewissen Stellen der Rinde ist das Gewebe so der Nekrose verfallen, daß eine Struktur kaum mehr zu erkennen ist. Besonders in der Nähe dieser Zonen, aber auch sonst, zeigt das interstitielle Bindegewebe starke Wucherung, drängt die Harnkanälchen auseinander und bildet eine breite aus Fibrillen und Bindegewebszellen bestehende Schicht. Hier und da bricht die Bindegewebswucherung in den Bowmannschen Raum ein und erreicht den Gefäßknäuel nahe dem Hilus. Außerdem fällt eine ausgesprochene Wucherung der arteriellen Gefäßwandungen auf: Endo-, Meso-, Periarteritis. Kleinste Arterien sind sogar infolgedessen ganz obliteriert. An einzelnen Punkten sieht man interstitielle Blutextravasate.

Die Tubuli recti sind in voller Desquamation begriffen. Die abgestoßenen Epithelien erfüllen das Lumen. Die geraden Harnkanälchen selbst zeigen spindelförmige Anschwellungen und sind durch sehr ausgeprägte Wucherung des interstitiellen Bindegewebes auseinander gedrängt. An manchen Stellen bemerkt man deutlich, wie die proliferierenden Bindegewebs-

zellen des letzteren die gelockerte Wand der Harnkanälchen durchbrechen und in die Lichtung derselben eindringen.

Nach der Weigertschen Fibrinfärbung färben sich nur ganz wenige Epithelien der Harnkanälchen blau, manchmal auch die das Lumen der Tubuli uriniferi einnehmende Masse.

An den in Flemmingscher Lösung gehärteten Schnitten läßt sich nur ganz vereinzelt geringe Verfettung der Zellen der Tubuli contorti 1. Ordnung und der Tubuli recti erkennen. Dagegen sind die Schaltstücke und die aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen in hohem Grade fettig entartet.

Nirgends amyloide Degeneration.

Nach der Verbreitung und Stärke der verschiedenen Prozesse geordnet, kommt in erster Linie die Wucherung des interstitiellen Bindegewebes und der Gefäßwände, darauf die Desquamation und Degeneration der Epithelien der Harnkanälchen und in 3. Reihe die Proliferation und Desquamation des Glomerusepithels.

Versuch III.

Gewicht des Hundes 7200 g.

14. Nov. 1902, vorm. 11½ Uhr. Ich injiciere dem Hunde die von 3 Kartoffelscheiben[1]) abgeschabte 3tägige Kultur, die in 5 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 10 Minuten bei 100° erhitzt worden war.

14. Nov. 1902, nachm. 6 Uhr. Urin trübe, enthält viel Sperma.

15. » » vorm. 7 Uhr. Hund tot im Stall aufgefunden.

15. » » » 7½ Uhr. Sektion: Keine innere Blutung noch Peritonitis. Die Nieren sind stark hyperämisch, blaurot gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt im großen und ganzen keine starken Degenerationsveränderungen. Nur stellenweise sind die Zellen einzelner gewundenen Harnkanälchen

1) In diesem und allen folgenden Versuchen verstehe ich, was die Größe anbetrifft, unter Kartoffelscheibe eine solche, die den 3. Teil der gebräuchlichen Petrischen Schale einnimmt.

verfallen, ihr Kern nicht mehr nachweisbar. Das Lumen der Tubuli contorti ist meist von einer körnigen Masse eingenommen. An ganz vereinzelten Stellen sind sämtliche Zellen einzelner Harnkanälchen nekrotisch. Die Tubuli recti sind normal. Am auffallendsten sind die Blutüberfüllung der Blutgefäße und die interstitiellen Blutungen, die meist subcortical liegen. Die Arterienwandungen sind nicht verdickt. Die Glomeruli erscheinen meist normal, nur sind die Gefäßschlingen manchmal ausgedehnt und mit Blut gefüllt.

Die Mehrzahl der gewundenen und geraden Harnkanälchen lassen beginnende Verfettung ihrer Epithelien erkennen, während die Zellen der Schaltstücke und der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen massenhaft Fetttröpfchen enthalten.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch IV.

Gewicht des Hundes 11700 g.

21. Nov. 1902, vorm. 10 Uhr. Dem Hunde wird die vom 6. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabte 3tägige Kultur injiciert, die in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und während 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzt war.

21. Nov. 1902, nachm. 5 Uhr. Hund traurig, läßt keinen Urin.

22. » » morgens 7 Uhr. Hund tot im Stall aufgefunden.

Bei der um 7½ Uhr vorgenommenen Sektion konstatiert man leichte blutige Diarrhoe und Blutpunkte am Darm. Der Urin, der direkt aus der Blase entnommen wurde, ist trübe, enthält vereinzelte Leucocyten und Blasenepithelien, sowie viel Eiweiß. Die Nieren sind sehr hyperämisch, besonders das Mark, und dunkelblaurot gefärbt. In der helleren Rinde fallen zahlreiche Blutpunkte, namentlich in der Zona limitans, auf.

Mikroskopischer Befund: Im grossen ganzen sind an den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten nur geringe Veränderungen nachzuweisen. Hier und da sind die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, vorzugsweise der Schaltstücke,

ohne Kern oder haben schlecht gefärbten Kern. Das Lumen der Harnkanälchen wird manchmal von einer körnigen Masse eingenommen. Stellenweise bemerkt man Abrasion der Epithelien der Tubuli contorti, so daß die Kerne in die körnige, die Lichtung obliterierende Masse zu liegen kommen. Das Glomerulusepithel ist in leichter Wucherung begriffen, der Bowmannsche Raum meist stark und unregelmäßig erweitert.

Mehr hervortretend ist eine interstitielle Bindegewebsproliferation, ohne daß dieselbe jedoch größere Dimensionen angenommen hätte. Ziemlich häufig sind interstitielle Blutungen. An seltenen Punkten sind intertubuläre Leucocytenansammlungen sichtbar.

Die geraden Harnkanälchen sind meist normal, nur ausnahmsweise ist ihr Epithel desquamiert, so daß die Kerne frei im Lumen innerhalb einer körnigen Masse liegen. Das Endothel der Arterien ist leicht proliferiert.

Hier und da läßt sich in den meist körnig zerfallenen Zellen der gewundenen Harnkanälchen und in der deren Lichtung ausfüllenden körnigen Masse nach Weigert Fibrin nachweisen, ebenso in einzelnen Gefäßschlingen weniger Glomeruli.

An den mit Flemmingscher Lösung behandelten Schnitten sieht man eine ziemlich beträchtliche Verfettung der Zellen der Schaltstücke und der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen, während diese Entartung an den übrigen tubulis contortis und an den tubulis rectis nur sehr gering ausgebildet ist.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch V.

Gewicht des Hundes 7000 g.

28. Nov. 1902, vorm. 10½ Uhr. Dem Hunde wird die vom 15. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabte 3tägige Kultur injiziert, die in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und während 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzt war.

28. Nov., nachm. 3 Uhr. Hund tot. Die sofort ausgeführte Sektion zeigt leichte Hyperämie des Darmes. Dagegen sind die Nieren kolossal hyperämisch, dunkel blaurot gefärbt. Der aus der Blase direkt entnommene seltene Urin ist trübe, enthält rote Blutkörperchen und viel Eiweiß.

Mikroskopischer Befund. Fast an allen Glomerulis sind einzelne Gefäßschlingen erweitert, wie aufgeblasen und hyalin degeneriert. Die gewundenen Harnkanälchen sind in ihrer Mehrzahl ganz normal; an manchen derselben, besonders den Schaltstücken, sind die Zellgrenzen verwischt, die Kerne schlecht gefärbt oder nicht mehr nachweisbar. Hier und da vollkommene Nekrose der Epithelien; manchmal liegen abgestoßene Kerne frei im Lumen der Tubuli. Am stärksten ist die Degeneration an den aufsteigenden Ästen der Henleschen Schleifen ausgeprägt, während die absteigenden gut erhalten sind. Die geraden Harnkanälchen lassen nur eine minimale Degeneration ihrer Epithelien erkennen.

Am auffallendsten ist die enorme Blutfüllung sämtlicher Blutgefäße, auch der Kapillaren, die in ganz besonderem Maße ausgedehnt sind. Die großen Arterien und Venen, namentlich die ersteren, weisen eine starke Wucherung der Intima und Media, auch der Adventitia auf.

Die Zellen vieler gewundenen Harnkanälchen und zwar deren basale Teile umschließen gelbes Pigment. In der Regel findet man dasselbe nur in nekrotischen Zellen. Die mikrochemischen Reaktionen gestatten, dies Pigment als Hämosiderin zu deuten.

Die Weigertsche Färbung ergibt nur selten Blaufärbung der Harnkanälchenepithelien.

Verfettung läßt sich vor allem in den Schaltstücken und den aufsteigenden Ästen der Henleschen Schleifen nachweisen, woselbst sie starke Dimensionen annimmt. In den übrigen gewundenen und den geraden Harnkanälchen ist sie bedeutend

geringer, in den Glomerulis tritt sie nur ganz ausnahmsweise auf.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch VI.

Gewicht des Hundes: 11500 g.

8. Dez. 1902, vorm. 10½ Uhr. Dem Hunde wird die vom 30. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabte 3tägige Cultur injiziert, die in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzt worden war.

8. Dez., nachm. 5 Uhr. Hund munter.

9. Dez. Hund munter. Starke Albuminurie, massenhafte granulierte Cylinder.

10. Dez. Hund traurig, frißt nicht. Urin enthält Eiweiß und viele granulierte Cylinder.

11.—12. Dez. Hund munter. Spur Eiweiß, wenige granulierte Cylinder und viele rote Blutkörperchen im Harn.

13.—15. Dez. Minimale Eiweißspuren, nur vereinzelte granulierte Cylinder. Hund erholt sich allmählich.

16.—18. Dez. Hund munter. Minimale Eiweißspuren.

19.—21. Dez. Hund munter. Urin enthält wenige granulierte Cylinder und Eiweiß.

22.—30. Dez. Hund munter. Im Urin weder Eiweiß noch Cylinder oder Blutkörperchen.

31. Dez. Hund munter. Im Urin Eiweiß, aber weder Cylinder noch Blutkörperchen.

1.—11. Januar 1903. Hund munter. Spur Eiweiß, aber weder Cylinder noch Blutkörperchen.

12. Januar. Hund munter. Wunde verheilt. Hund per Nackenschlag getötet. Bei der Sektion zeigen die Nieren makroskopisch nichts Abnormes. Nierenkapsel leicht abziehbar. Der direkt aus der Blase entnommene Urin enthält Spuren von Eiweiß, aber keine Cylinder, auch keine roten noch weißen Blutkörperchen.

Mikroskopischer Befund. Am hervorstechendsten ist die starke Wucherung des interstitiellen Bindegewebes in Rinde und Mark, wobei eine reiche Proliferation von Bindegewebszellen stattfand, ferner die ganz beträchtliche Wucherung sämtlicher Gefäßwandungen und endlich die weit verbreitete Schrumpfung und fibröse oder hyaline Entartung der Malpighischen Knäuel. An einzelnen Glomerulis ist nur ein Teil der Gefäßschlingen hyalin entartet, ganz wenige sind vollständig erhalten. Die Zellen der gewundenen Harnkanälchen sind meist normal; nur selten sind die Kerne schlecht gefärbt oder nicht mehr nachweisbar. Die Tubuli recti sind unverändert, nur hier und da spindelförmig aufgetrieben. An den in Flemmingscher Lösung gehärteten Schnitten sieht man viele Harnkanälchen, doch in ganz besonderem Maße die Schaltstücke und die aufsteigenden Äste, fettig degeneriert. Auch einzelne Gefäßschlingen der Glomeruli beherbergen Fetttröpfchen, ausnahmsweise die Wandungen und das Lumen der Blutgefäße.

Die Weigertsche Färbung fällt negativ aus.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch VII.

Gewicht des Hundes 6100 g.

14. März 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion von 3 ccm einer 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzten Bouillonkultur. Der Stamm war durch wiederholte Tierpassage virulent gemacht worden.

14. März, nachm. 4 Uhr. Urin enthält Spur Eiweiß, massenhafte granulierte, wenige epitheliale und pigmenthaltige Cylinder, auch pigmenthaltige große Zellen.

15. März. Hund etwas traurig. Spur Eiweiß, granulierte, epitheliale und pigmenthaltige Cylinder.

16. März. Hund traurig, frißt nicht. Von der Operationswunde aus hat sich eine Phlegmone gebildet, in deren Eiter Stäbchen nachzuweisen sind, die jedoch sicher nicht b. lactis aërogenes sind.

17.—18. März. Hund macht schwerkranken Eindruck. Es ist unmöglich, Urin von ihm zu erlangen (vom Sondieren wird wegen der Gefahr einer Blaseninfektion Abstand genommen).

19. März. Hund tot im Stall aufgefunden. In der Blasenwand kleine Abszesse und zwar auf deren rechten Seite. Dieselben dürften sich auf dem Lymphwege von der Phlegmone aus gebildet haben. Der Urin enthält viel Eiweiß und hyaline Cylinder. Harn und Nieren erweisen sich als steril.

Mikroskopischer Befund. In erster Linie fällt die starke Wucherung sämtlicher Gefäßwände, besonders der Intima und Media auf. Arterien und Kapillaren sind strotzend mit Blut gefüllt, letztere zudem enorm ausgedehnt. Die Glomeruli zeigen außer seltener, leichter Schrumpfung nichts Pathologisches. Bei Färbung mit Hämatoxylineosin lassen die Zellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen nur geringe Desquamation erkennen; ihre Kerne sind fast durchweg gut gefärbt.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Präparate bieten dagegen eine weit verbreitete Verfettung der Zellen der Harnkanälchen und zwar in erster Linie der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen, in zweiter Reihe der Schaltstücke. Schon makroskopisch ist die Zona limitans durch schwarze Färbung ausgezeichnet. Die übrigen Teile der Tubuli contorti, ebenso wie die geraden Harnkanälchen weisen nur selten, und dann in geringem Maße Verfettung ihrer Epithelien auf. In allen verfetteten Tubulis liegen die Fetttröpfchen innerhalb der Zellen und frei im Lumen, hier zum Teil in desquamierten Zellen. Auch die Wandungen der Arterien enthalten seltene Fetttröpfchen.

Die Weigertsche Färbung läßt hier und da den Inhalt der gewundenen, namentlich aber der geraden Harnkanälchen blau erscheinen. Ihre Epithelien selbst nehmen hingegen äußerst selten die Fibrinfärbung an.

Die Gefäßwände zeigen an ganz vereinzelten Stellen geringe amyloide Entartung, noch seltener die Glomeruli.

Wie diese Versuche ergeben, ruft die Einführung der Stoffwechselprodukte des b. lactis aërogenes je nach der Menge derselben — in den Bouilloncolturen sind offenbar weniger enthalten als in den Rasen der Kartoffelculturen — eine akute in foudroyanter Weise das Versuchstier tötende und mit enormer Kongestion der Nieren einhergehende Intoxikationskrankheit hervor, oder es entwickelt sich eine Nierenaffektion, der die Hunde in der Versuchszeit nicht erliegen. Experiment VII lasse ich außerhalb dieser Betrachtungen, da trotz der Sterilität der Nieren und des Urins die bei dem betreffenden Hunde entstandene Phlegmone wohl nicht ohne Belang für den weiteren Verlauf des Versuches geblieben ist.

In den akuten Fällen trat stets starke Albuminurie auf, der Harn enthielt außerdem Leucocyten oder rote Blutkörperchen. In den chronischen Fällen wurde nach 24 Stunden, in einem Falle aber erst nach 16 Tagen Eiweiß im Urin nachgewiesen, das im weiteren Verlaufe des Versuches zeitweise verschwand. Auch rote Blutkörperchen, hyaline, granulierte, epitheliale und Pigmentzylinder sowie pigmenthaltige große Zellen stellten sich im Urine ein.

Bei der Sektion zeichnen sich die akuten Fälle von den chronischen durch eine ganz enorme Hyperämie aus. Die Nieren sind dunkel blaurot gefärbt. In einem Falle, in welchem diese Verfärbung besonders das Mark betrifft, sieht man in der Rinde zahlreiche Blutpunkte, namentlich in der Zona limitans. In der Blase findet man äußerst wenig Harn, der sehr stark eiweißhaltig ist und manchmal rote Blutkörperchen enthält. Bei den chronisch verlaufenden Fällen ist makroskopisch in der Regel nichts Besonderes hervorzuheben; nur einmal lag stellenweise Verwachsung der Nierenkapsel mit der Rindensubstanz vor.

Von den bei den akuten Fällen vorgefundenen histologischen Veränderungen stehen zwei Arten im Vordergrunde: einerseits die enorme Blutüberfüllung sämtlicher Blutgefäße, die durch den Blutzudrang entstandene Ausdehnung der interstitiellen Capillaren und der Gefäßschlingen der Glomeruli, sowie die intertubulären Blutextravasate; andererseits die sehr verbreitete, namentlich die Schaltstücke und die aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen befallende Verfettung der Harnkanälchenepithelien. Daneben trifft man, doch nur stellenweise und selten, trübe Schwellung der Epithelien der Tubuli contorti und beginnende körnige Degeneration, ausnahmsweise auch Desquamation derselben. Das Lumen der Tubuli ist meist mit einer körnigen Masse gefüllt, die hier und da, wie auch die Zellen der Harnkanälchen, die Fibrinfärbung aufweist. In einem Falle konnte man eine starke Pigmentbildung in den dann für gewöhnlich degenerierten Epithelien der Tubuli contorti beobachten. Dasselbe erwies sich mikrochemisch als Hämosiderin.

Hier treten also Hand in Hand entzündliche und degenerative Alterationen auf; ebenso bei den chronischen Fällen. In diesen wird das Bild von der bindegewebszellenreichen Wucherung des interstitiellen Gewebes beherrscht. Dabei ist die Desquamation und Degeneration der Harnkanälchenzellen entweder noch mehr zurückgegangen oder aber stärker ausgesprochen, sodaß manche Gewebsstrecken der Nekrose verfallen sind. Die Verfettung der Harnkanälchenepithelien ist gleich intensiv wie bei den akuten Fällen. Dagegen hat der Blutzudrang zu den Blutgefäßen abgenommen. Diese zeigen nunmehr eine starke Wucherung sämtlicher Schichten ihrer Wandungen. Die kleineren Arterien sind sogar manchmal durch Proliferation ihrer Intima obliteriert. Die Glomeruli bieten verschiedene Zustände dar: zum Teil ist ihr Epithel noch in Wucherung begriffen, während zu gleicher Zeit Desquamation desselben zu erkennen ist; zum Teil sind ihre Gefäßschlingen erweitert und mit Blut gefüllt, während benach-

barte Malpighische Knäuel geschrumpft und mehr minder vollständig von hyaliner oder fibröser Entartung ergriffen sind. Nirgends konnte ich dagegen amyloide Degeneration erblicken. In einem Falle fanden sich noch interstitielle Blutungen vor.

Aus dieser Darstellung geht die hervorragend deletäre Wirkung der Stoffwechselprodukte des b. lactis aërogenes auf die Niere hervor. Bei Zuführung großer Massen derselben wird das weitere Funktionieren der Niere durch die plötzlich auftretende kolossale Kongestion sämtlicher Blutbahnen und insbesondere der ausscheidenden Glomeruli einerseits, durch die schnell sich entwickelnde fettige Degeneration der secernierenden Harnkanälchenepithelien andererseits unmöglich gemacht. Bei den chronischen Fällen dürfte, abgesehen von der Verfettung der Harnkanälchenzellen, die manchmal große Dimensionen annehmende Nekrose derselben und vor allem die Schrumpfung und hyaline oder fibröse Entartung der Glomeruli, verbunden mit der Wucherung des interstitiellen Gewebes, allmählich zur Verödung und Außerfunktionsetzung der Nieren führen.

Diese beiden klinischen Bilder treffen wir sehr oft bei Prostatikern. Entweder zeigen sich anfangs leichte, später bedrohlichere Zeichen der Niereninsuffizienz, oder — auch dies kommt vor — urplötzlich treten alarmiereude Erscheinungen von Seiten der Nieren auf, die zum baldigen Tode führen. Ich möchte daher die Vermutung aussprechen, daß es in solchen Fällen die Stoffwechselprodukte des bei Prostatikern fast immer in den Harnmengen vorhandenen b. lactis aërogenes, in der Regel wahrscheinlich zusammen mit den Toxinen des b. coli commune — darüber im nächsten Kapitel — sind, welche zum großen Teil die Erkrankung der Nieren bei Prostatikern und insbesondere den manchmal foudroyanten Tod derselben verursachen. In denjenigen Fällen, in welchen die Nierensubstanz zum größten Teil bereits zerstört ist, und die Niere eben noch suffizient ist, dürfte dann diese Intoxikation das labile Gleichgewicht endgiltig zerstören.

II.

B. coli commune.

Über den Einfluß der Stoffwechselprodukte dieses Bakteriums ist bisher nur sehr wenig veröffentlicht worden. Ich finde in der Literatur nur zwei diesbezügliche Mitteilungen: die von Claude in seiner vortrefflichen und umfassenden Thèse de Paris und den kurzen Bericht von Streng über seine 21 Versuche an Kaninchen. Dieser letztere Autor verwendete zu seinen Experimenten nur das Filtrat der Coliculturen, sodaß er also die in den Bakterienleibern enthaltenen Toxine eo ipso ausschloß. Er kommt zu dem Ergebnis, daß das Colifiltrat akute parenchymatöse Nephritis verursachen kann, aber nur in Ausnahmefällen. Die durch das Colifiltrat hervorgerufenen Nierenveränderungen hätten degenerativen und irritativen Charakter. Manchmal habe er auch Blutungen vorgefunden. Die in die Ohrvenen der Kaninchen in einer Menge von $2^1/_2$ ccm injizierten Filtrate könnten schwere Cachexien hervorrufen, die mit dem Tode der Tiere endigten, wobei Atrophie und abnorme Pigmentablagerung in den Nieren makroskopisch konstatiert worden sei.

Genaueren mikroskopischen Befund gibt Claude, der bei 6 Tieren (Meerschweinchen und Kaninchen) subcutan resp. intravenös nicht nur Filtrate, sondern auch im Autoclaven sterilisierte Culturen injizierte. Die letzteren hatte er nach der Sterilisation 4 Monate stehen gelassen und nur den oberen Teil derselben verwendet, wodurch er die Bakterienleiber selbst, nicht aber ihre ausgelaugten Gifte ausschaltete. Er fand die Niere stets krank; während des Lebens war beinahe in allen Fällen Albuminurie aufgetreten. Bei der mikroskopischen Untersuchung sind die Glomeruli mit Blut überfüllt, ihre dilatierten Gefäßschlingen lassen Leucocyten austreten, die Glomerulusepithelien selbst sind geschwollen und in Desquamation begriffen. Der Bowmannsche Raum wird von einer körnigen

Masse eingenommen. In einzelnen lang dauernden Fällen tritt vollständige Verödung der Glomeruli ein. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zeigen trübe Schwellung oder körnige Degeneration mit mehr minder stark ausgeprägter Desquamation ins Lumen der Tubuli. Vereinzelt wird in den nekrotischen Zellen Vakuolenbildung beobachtet, zweimal zu gleicher Zeit Verfettung der Epithelien. Manche Harnkanälchen erscheinen normal, enthalten aber Cylinder sowie Überreste von Zellen, die von oberhalb gelegenen kranken Stellen hierher gelangt sind. Hervorzuheben ist noch die starke interstitielle Rundzelleninfiltration, die häufige Endarteritis und Hyperplasie der Muscularis der Arterien. Die Gefäßschlingen der Glomeruli werden am Stil des Glomerulus von einem wahren Leucocytenmantel umgeben. Verfasser schließt mit der Bemerkung, daß die gefundenen Läsionen den durch die Bakterien selbst hervorgerufenen ganz analog sind.

Ich gehe nun zur Mitteilung meiner eigenen Versuche über.

Versuch VIII.

Gewicht des Hundes 7500 g.

18. Dez. 1902, vorm. 11 Uhr. Dem Hunde wird die vom 6. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabte 3 tägige virulente Kultur injiziert, nachdem sie in 5 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzt worden war.

18. Dez., nachm. 3 Uhr. Hund macht schwerkranken Eindruck.

18. Dez., nachm. 4 Uhr. Hund tot. Bei der sofort angeschlossenen Sektion findet man die Nieren in allen ihren Teilen kolossal hyperämisch, dunkel blaurot gefärbt und ödematös. Die sonstigen Organe zeigen makroskopisch nichts Abnormes.

Mikroskopischer Befund. Die Färbung mit Alaunkarmin und Hämatoxylin-Eosin läßt manche Stellen unverändert

erscheinen. An einzelnen gewundenen Harnkanälchen sind die Epithelzellen aufgeschwollen, die Kerne zum Teil schlecht gefärbt oder selten nicht mehr nachweisbar. Namentlich sind die Zellen der Schaltstücke degeneriert. Das Glomerulusepithel ist gewuchert und desquamiert. Der Bowmannsche Raum enthält manchmal abgestoßene Glomerulusepithelien. Die geraden Harnkanälchen sind fast durchgehends normal, nur einzelne ihrer Zellen sind degeneriert und ihres Kernes verlustig gegangen. Alles in allem nur leichte und wenig ausgedehnte Alterationen.

Dagegen bieten die in Flemmingscher Lösung gehärteten Präparate ziemlich ausgedehnte Verfettung der Zellen der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen und geringe fettige Degeneration der Schaltstücke, während die übrigen Nierenteile frei von Fett sind. Die Fetttröpfchen befinden sich nur innerhalb der Zellen und zwar in deren basalem Teil.

Die Weigertsche Färbung läßt nur selten die Stellen der gewundenen Harnkanälchen blau erscheinen.

Nirgends amyloide Entartung.

Versuch IX.

Gewicht des Hundes 18200 g.

18. Dez. 1902, vorm. 11$^1/_2$ Uhr. Dem Hunde wird die vom 12. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabte 3tägige virulente Kultur injiziert, nachdem sie in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzt worden war.

18. Dez., nachm. 5 Uhr. Hund munter. Der Urin enthält Eiweiß, sehr zahlreiche granulierte Cylinder und ziemlich viele rote Blutkörperchen.

19. Dez. Hund ziemlich munter, aber frißt wenig. Es konnten nur einige Tropfen Harn aufgefangen werden.

20.—24. Dez. Hund munter. Weder Eiweiß noch Cylinder oder Blutkörperchen.

25.—27. Dez. Hund traurig, magert ab. Spuren von Eiweiß und wenige granulierte Cylinder.

28. Dez. Hund stirbt. Sofort Sektion. Hund stark abgemagert (Gewicht 15500 g). Die Operationswunde sieht gut aus, ist aber noch nicht verheilt. Von einer vereiterten retroperitonealen Lymphdrüse ist eine Eiteransammlung ausgegangen, in der die rechte Niere und die Leber gebadet sind. Der Eiter erwies sich als steril. Beide Nieren sind stark hyperämisch, zeigen aber keine Spur von Eiterung. Der direkt aus der Blase entnommene Urin enthält weder Eiweiß noch abnorme histologische Bestandteile.

Mikroskopischer Befund. Große Gewebsstrecken ganz nekrotisch, sodaß deren Struktur kaum noch zu erkennen ist. An anderen besser erhaltenen Stellen sind die Zellen der gewundenen Harnkanälchen, besonders der Schaltstücke und der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen körnig degeneriert; an einzelnen Tubulis sind oft nur 1—2 Kerne erhalten, sehr oft sind keine mehr vorhanden. Kein Gebiet ist ganz normal. Hier und da sieht man in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen, doch im ganzen selten, Pigmentablagerungen, die nach der mikrochemischen Untersuchung als Hämosiderine anzusprechen sind. Die geraden Harnkanälchen haben zum großen Teil normales Epithel, doch sind ihre Zellen manchmal körnig degeneriert, die Kerne zum Teil verschwunden, das Lumen von einer körnigen Masse eingenommen. Die Glomeruli zeigen nur geringe Veränderungen: das Kapselepithel ist leicht gewuchert, das Glomerulusepithel zeigt beginnende Desquamation, im Kapselraum liegen oft einzelne Epithelien. Das Endothel der Gefäße ist leicht proliferiert. In der Rinde beobachtet man interstitielle Blutextravasate.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Präparate lassen eine verbreitete Verfettung der Zellen sämtlicher Harnkanälchen erkennen; in auffallendem Maße sind die Schaltstücke und die aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen

von Verfettung ergriffen. Die Glomeruli und die Gefäßwandungen enthalten nur selten Fetttröpfchen.

Die Weigertsche Färbung fällt negativ aus.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch X.

Gewicht des Hundes 8100 g.

19. Dez. 1902, vorm. 11 1/2 Uhr. Injektion der vom 6. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabten 4 tägigen virulenten Cultur, die in 5 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 25 Minuten einer Hitze von 56° ausgesetzt worden war.

19. Dez., nachm. 5 Uhr. Hund traurig, macht schwerkranken Eindruck, kann nicht mehr stehen, zeigt muskuläre Zuckungen.

19. Dez., nachm. 7 Uhr. Hund tot. Sofort Sektion: Beide Nieren in allen ihren Teilen kolossal hyperämisch, dunkel blaurot, weisen kleine Blutungen besonders in der Zona limitans auf. Die sonstigen Organe erscheinen makroskopisch normal. In der Blase kein Tropfen Urin.

Mikroskopischer Befund. Am hervorstechendsten sind die zahlreichen interstitiellen Blutungen in Rinden- und Marksubstanz, sowie das reichliche rotgelbe Pigment, das intertubulär, besonders aber in den Zellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen und in deren Lichtung inmitten einer körnigen Masse liegt, dagegen nur selten in Gefäßschlingen der Glomeruli. Die mikrochemische Untersuchung gestattet, das meiste Pigment als Hämatoidin zu deuten, während der kleinere Teil desselben Hämosiderin ist. Dieses befindet sich vorzugsweise in der Nähe von Blutungen und in den Gefäßschlingen der Knäuel.

An den meisten Stellen sind die Epithelien der Harnkanälchen normal, nur einzelne entbehren der Kerne; andere

sind vollständig körnig entartet. Die Gefäßschlingen der Glomeruli sind zum Teil stark erweitert, das Glomerulusepithel ist in Desquamation begriffen, seine Kerne häufig schlecht gefärbt. An einzelnen Glomerulis sind fast sämtliche Epithelien ihrer Kerne verlustig gegangen, die Gefäßschlingen hyalin degeneriert. Im Bowmannschen Raum findet man oft abgestoßene Epithelzellen. Das Epithel der Bowmannschen Kapsel ist proliferiert. Ebenso zeigen die Wandungen sämtlicher Gefäße ausgesprochene Wucherung aller ihrer Schichten.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Präparate bieten eine schon ziemlich verbreitete Verfettung der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen, eine geringere der Schaltstücke, während die übrigen Nierenteile frei von Fett sind.

Die Weigertsche Färbung läßt nur selten Harnkanälchenzellen und die körnige das Lumen der Tubuli einnehmende Masse blau erscheinen.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch XI.

Gewicht des Hundes 6300 g.

20. Dez. 1902, vorm. 10½ Uhr. Injektion der vom 12. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabten 5tägigen virulenten Cultur, die in 4 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 20 Minuten einer Hitze von 56° ausgesetzt worden war.

20. Dez., nachm. 2 Uhr. Hund traurig, macht schwerkranken Eindruck, kann nicht gehen.

20. Dez., nachm. 4 Uhr. Hund tot. Sofort Sektion: Die Nieren sind innerhalb ihrer Kapsel kolossal gespannt, in allen Teilen enorm hyperämisch, dunkel blaurot. In der Zona limitans zahlreiche Blutpunkte. Der direkt aus der Blase entnommene Urin enthält etwas Eiweiß und rote Blutkörperchen. Die sonstigen Organe erscheinen makroskopisch normal.

Mikroskopischer Befund: Im Vordergrund steht die Blutüberfüllung sämtlicher Gefäße. Arterien, Venen, Capillaren strotzen von Blut; die letzteren sind stark ausgedehnt. Die Intima der Gefäße zeigt beginnende Wucherung. Das perivaskuläre Gewebe ist reichlich proliferiert; sonst ist interstitielle Wucherung selten. Die Gefäßschlingen der Glomeruli sind voll Blut; das Glomerulusepithel ist z. T. nur schlecht oder gar nicht gefärbt und in beginnender Desquamation. Der Bowmannsche Raum enthält meist körnige, manchmal faserige Substanz. Die gewundenen Harnkanälchen sind im großen und ganzen gut erhalten. Nur hier und da sind die Epithelien desquamiert, sodaß der nach dem Lumen zu gelegene Teil der Zellen zerfällt und in das Lumen gerät, manchmal auch den Kern der Zellen mitreißend. Die geraden Harnkanälchen sind fast durchgehends unverändert, nur enthalten sie, wie auch viele Tubuli contorti, fast alle eine körnige Masse in ihrem Lumen. An ganz vereinzelten Stellen sind auch die Epithelien der Tubuli recti desquamiert, die Harnkanälchen selbst spindelförmig angeschwollen.

Die mit Flemmingscher Lösung behandelten Stücke lassen eine beginnende Verfettung der Zellen der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen erkennen; die Epithelien der Schaltstücke enthalten nur sehr selten Fetttröpfchen, die übrigen Teile der Niere nie.

Hier und da gelingt es, in den Zellen der Harnkanälchen und in deren Lichtung Fibrin nachzuweisen.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch XII.

Gewicht des Hundes 16200 g.

8. Jan. 1903, vorm. 10½ Uhr. Injektion der vom 30. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabten 48stündigen virulenten Cultur, die in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzt worden war.

8. Jan., nachm. 4 Uhr. Hund ziemlich munter. Urin normal.

9.—28. Jan. Hund munter. Urin enthält weder Eiweiß noch Cylinder oder Blutkörperchen.

29. Jan. Hund munter. Wunde verheilt. Gewicht: 21000 g. Hund per Nackenschlag getötet. Sektion: Beide Nieren zeigen subcapsulär, besonders reichlich an den Polen, kleine runde weiße, z. T. leicht erhabene Stellen, die oft mit rotem Hofe umgeben sind. Daneben viele Blutpunkte.

Mikroskopischer Befund: Sofort auffallend die breiten Straßen gewucherten interstitiellen Bindegewebes, das sehr reich an Bindegewebszellen ist, welche oft epitheloiden Charakter angenommen haben. In zweiter Linie kommt die starke Verdickung sämtlicher Gefäßwände, an die sich eine perivaskuläre Bindegewebswucherung anschließt. Drittens sind die meisten Glomeruli geschrumpft, zeigen z. T. hyaline Degeneration der Gefäßschlingen; manche bilden nur noch ganz kleine Knäuel, einzelne sind ganz verödet. Die Harnkanälchen erscheinen normal. Nur ganz selten sind ihre Zellen in leichter Desquamation begriffen, das Lumen von einer körnigen Masse eingenommen. Ausnahmsweise sind ihre Kerne schlecht gefärbt oder ganz verschwunden. Stellenweise sieht man deutlich, wie das wuchernde interstitielle Bindegewebe in die Harnkanälchen eindringt und sie zu unterdrücken strebt.

Mäßige Verfettung der Tubuli contorti und recti.

Die Weigertsche Färbung läßt nur selten die gewundenen Harnkanälchen blau erscheinen.

Nirgends amyloide Entartung.

Versuch XIII.

Gewicht des Hundes 9 kg.

9. Jan. 1903, vorm. 11 1/4 Uhr. Injektion der vom 30. Teil einer Kartoffelscheibe abgeschabten 3tägigen viru-

lenten Cultur, die in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 10 Minnten einer Hitze von 100° ausgesetzt worden war.

9. Jan., nachm. 5 Uhr. Hund traurig. Minimale Eiweißspuren.

10—28. Jan. Hund munter. Weder Eiweiß, noch Cylinder, noch Blutkörperchen im Urin.

29. Jan. Hund munter, Wunde verheilt. Gewicht 10200 g. Hund per Nackenschlag getötet. Sektion: Subcapsulär bemerkt man an der Oberfläche der Niere, besonders an den beiden Polen, rundliche, weiße Infiltrate.

Mikroskopischer Befund: Die gewundenen Harnkanälchen sind meist normal, nur einzelne zeigen Abschuppung ihrer Epithelien. Die Zellen der geraden Harnkanälchen sind völlig unverändert, sie selbst hie und da spindelförmig angeschwollen. An den Glomerulis konstatiert man hyaline Degeneration einzelner Gefäßschlingen, nur wenige Knäuel sind ganz entartet. Die Bowmannsche Kapsel ist meist verdickt, die Glomeruli oft damit verwachsen. Die Weigertsche Färbung läßt viele Zellen der Tubuli contorti, auch der recti und die körnige Masse, die manchmal die Lichtung erfüllt, blau erscheinen.

Diffus verbreitete mäßige Verfettung der Epithelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch XIV.

Gewicht des Hundes 6000 g.

13. März 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion von 3 ccm virulenter Bouillonkultur, die 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzt war.

14. März. Hund munter. Der Urin enthält kein Eiweiß, aber mehrere granulierte Cylinder.

15. März. Minimale Spur Eiweiß. Vereinzelte granulierte und pigmenthaltige Cylinder.
16. März. Kein Eiweiß. Einzelne granulierte, seltene hyaline Cylinder.
17—21. März. Hund munter. Eiweiß. Seltene Bruchstücke von hyalinen Cylindern.
23.—27. März. Weder Eiweiß noch Cylinder.
28. März. Kein Eiweiß. Hund munter, Operationswunde geheilt. Gewicht 5000 g. Hund per Nackenschlag getötet. Sektion: Nierenkapsel stellenweise mit der Niere verwachsen. Die Nierenoberfläche zeigt einzelne weiße, unter den Nieren liegende Stellen, die von einem roten Rand umgeben sind. An anderen Gebieten der Oberfläche starke Entwicklung der Venen.

Mikroskopischer Befund: In erster Linie fällt die starke Wucherung sämtlicher Gefäßwände auf, besonders aber der Intima und Media der Arterien. Alle Gefäße sind strotzend mit Blut gefüllt. Die Capillaren sind durch den Blutzudrang enorm ausgedehnt. Die Glomeruli sind oft geschrumpft und mit der verdickten Kapsel verwachsen. Die Zellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen zeigen nur geringe Desquamation, ihre Kerne sind meist gut gefärbt.

Die in Flemmingscher Lösung gelegenen Stücke weisen eine stark verbreitete Verfettung der Zellen der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen und der Schaltstücke auf. Schon makroskopisch ist die Zona limitans durch schwarze Färbung ausgezeichnet. Der übrige Teil der gewundenen Harnkanälchen, ebenso wie die Tubuli recti enthalten nur äußerst selten und dann wenige Fetttröpfchen. In allen verfetteten Harnkanälchen liegen die Fetttropfen innerhalb der Zellen und auch im Lumen, hier z. T. in desquamierten Epithelien. Auch die Wandungen der Arterien umschließen hier und da Fetttröpfchen.

Die Weigertsche Färbung erlaubt nur an wenigen Stellen im Lumen, weniger noch in den Zellen selbst der Harnkanälchen Fibrin zu entdecken.

Geringe amyloide Degeneration weniger Gefäßwände; nur ganz ausnahmsweise sind die Gefäßschlingen der Glomeruli amyloid entartet.

Wie diese Experimente lehren, sind die Stoffwechselprodukte des b. coli commune ein furchtbares Gift für die Nieren, während sie im Gegensatz zu den nicht abgetöteten Culturen[1]) eine nur geringe Wirkung auf den Darm ausüben. Je nach dem Verhältnis der einverleibten Menge von Stoffwechselprodukten zu dem Gewicht des Versuchstieres führen dieselben in wenigen Stunden unter enormer Kongestion der Nieren den Tod des Tieres herbei, oder sie rufen eine chronische Erkrankung der Nieren hervor, welcher die Tiere in der Versuchszeit nicht erlagen, mit Ausnahme des Hundes Nr. IX, bei dem sich von einer vereiterten retroperitonealen Lymphdrüse aus eine Eiteransammlung gebildet hatte. In den akut verlaufenen Fällen trifft man bei der Sektion eine im höchsten Grade gespannte und hyperämische Niere, die zahlreiche Blutungen, besonders in der Zona limitans erkennen läßt. Meist enthält die Blase keine Spur Urin; in einem einzigen Falle fanden sich wenige Tropfen blutigen Harnes vor. Wir dürfen daher wohl eine Anurie annehmen. In den chronischen Fällen konnte man stets auf der Nierenoberfläche mehr minder reichliche, in der Regel unter dem Niveau liegende, rundliche oder längliche weiße Stellen sehen, die oft von einem roten erhabenen Hofe umgeben waren. Wir haben es da mit narbigen Schrumpfungen zu tun, wie sie auch bei der Schrumpfniere des Menschen vorkommen. Auch war dann die Nierenkapsel öfters mit der Nierensubstanz verwachsen. Während des Lebens trat zeitweise Albuminurie auf, seltener waren granulierte und hyaline Cylinder oder rote Blutkörperchen im Urin zu finden.

Die mikroskopische Untersuchung läßt sowohl in den akuten wie in den chronischen Fällen eine nur wenig ver-

[1]) Vgl. meine Arbeit darüber (s. Literaturverzeichnis).

breitete und wenig intensive körnige Degeneration z. T. verbunden mit Desquamation der gewundenen Harnkanälchen erkennen, ja man kann oft nur von trüber Schwellung der Epithelien sprechen. Nur bei dem einen Falle, bei dem sich eine retroperitoneale Eiteransammlung gebildet hatte, fand man vorgeschrittene Nekrose des Nierengewebes. In demselben Falle sowie in einem mit interstitiellen Blutungen einhergehenden wurden Pigmentablagerungen in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen gefunden, die sich für gewöhnlich bei der mikrochemischen Untersuchung als Hämosiderine erwiesen. Ziemlich häufig wurden Blutextravasate in der Rindensubstanz vorgefunden. Regelmäßig habe ich eine beträchtliche Verfettung der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen und in zweiter Linie der Schaltstücke beobachtet. Die Zellen der geraden Harnkanälchen sind nur selten körnig degeneriert. Die Tubuli recti selbst sind hier und da spindelförmig angeschwollen, was wohl auf eine Stauung des Urinabflusses zurückzuführen ist. Das Lumen der gewundenen und geraden Harnkanälchen ist namentlich in den akuten Fällen meist von einer körnigen, oft die Fibrinreaktion gebenden Masse eingenommen.

Amyloide Degeneration der Gefäßwände trat nur ganz ausnahmsweise und in sehr geringem Grade auf. Dagegen konnte man immer eine starke Verdickung sämtlicher Schichten der Gefäßwände, besonders an den Arterien konstatieren: Wucherung des Endothels, Hyperplasie der Tunica media und Proliferation der Adventitia, von der aus in einem Falle, in dem überhaupt die interstitielle Bindegewebswuchernng im Vordergrund der Erscheinung stand, eine starke zellenreiche Bindegewebswucherung ins Gewebe hinein sich erstreckte. Namentlich in den akuten Fällen waren die Blutgefäße inklusiv der intertubulären Capillaren und der Gefäßschlingen der Glomeruli mit Blut überfüllt, die Knäuelschlingen und Capillaren zudem enorm ausgedehnt.

Hervorzuheben ist ferner die bei den akuten Fällen stets

auftretende Desquamation und beginnende Degeneration des Glomerulusepithels. Es ist daher für diese Gruppe der toxischen Nierenerkrankungen nicht zweifelhaft, daß die Glomerulitis zu den in allererster Stunde auftretenden Läsionen gehört. Später greifen die degenerativen Vorgänge um sich, und so finden wir bei den chronischen Fällen eine Reihe von Gefäßschlingen hyalin degeneriert, ja die Glomeruli zum Teil ganz entartet, verödet. Die interstitielle Bindegewebswucherung steht bei der vorliegenden Intoxikationskrankheit im Hintergrund. Nur einmal hat sie ein beträchtlicheres Maß angenommen und das Bild beherrscht.

Wir sehen also, daß die durch die abgetöteten Coliculturen erzeugten Nierenläsionen recht verschiedene sein können. Doch finden wir überall drei Arten von Läsionen wieder: 1. Wucherung der Gefäßwände, 2. Desquamation und Degeneration der Glomeruli, 3. in geringerem Grade Degeneration der Epithelzellen der Harnkanälchen.

Im großen und ganzen stimmen diese Befunde mit denen von Claude überein. Doch habe ich häufigere Verfettung von Harnkanälchenepithelien gefunden, während ich die von ihm geschilderte Wucherung des interstitiellen Gewebes ausgeprägt nur einmal, die Ansammlung von Leucocyten im intertubulären Gewebe und um die Glomeruli nie beobachten konnte. Ich möchte nochmals auf die von mir gefundene Lokalisation des Verfettungsprozesses verweisen. Derselbe traf mit Vorliebe die aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen und die Schaltstücke. Die Zellen dieser Harnkanälchenabschnitte dürften mithin eine gewisse Prädisposition zu dieser Entartung besitzen.

Einen gewissen Gegensatz konstatiere ich in den Befunden, die ich bei Injektion abgetöteter und lebendiger Culturen [1]) erhoben habe. Die letzteren wirken nämlich vor allem auf die sezernierenden Nierenelemente d. h. die Zellen der gewundenen Harnkanälchen, während die sterilisierten

---

[1]) Vergl. meine Abhandlung darüber (s. Literaturverzeichnis).

Coliculturen in erster Linie und in hervorragendem Maße die Glomeruli und die arteriellen Gefäße angreifen. Dieser Unterschied der Einwirkung dürfte wohl so zu erklären sein, daß die in den abgetöteten Culturen vorhandenen Toxine plötzlich und in großer Masse auf die Gefäßschlingen der Glomeruli und die sonstigen Gefäße ihre Wirkung ausüben können, während bei Einführung der Bakterien selbst die Toxine allmählich in loco frei werden und so oft erst entstehen, nachdem die Mikroben längst die Glomeruli passiert haben. Diese bleiben dann selbstverständlich von ihrer deletären Wirkung verschont. Um so mehr werden aber die Epithelien der Harnkanälchen Schaden leiden, in denen dann die Toxine von den Keimen produziert werden und in statu nascendi ihre Umgebung beeinflussen können.

Nicht zu verkennen ist jedenfalls die oft foudroyante Wirkung des Coligiftes, das die Versuchstiere unter Anurie und enormer Hyperämie der Nieren in kurzer Zeit tötet. Durch die Wirkung dieser Toxine dürften wohl manchmal meiner Ansicht nach die oft so unerwartet bei alten Prostatikern unter den Zeichen der Niereninsuffizienz eintretenden Verschlimmerungen des Allgemeinbefindens, ja der häufig sich anschließende Tod zu deuten sein. Wissen wir doch, daß gerade bei solchen Kranken sämtliche Harnwege gar oft vom b. coli commune überschwemmt sind.

III.

B. enterididis Gärtner.

Der Einfluß der Stoffwechselprodukte des b. enterididis Gärtner auf die Niere ist bisher von keinem Autor geprüft oder auch nur geziemend betont worden. Hier galt es mithin — wie auch bei dem b. lactis aërogenes —, eine Lücke auszufüllen.

Versuch XV.

Gewicht des Hundes: 7600 g.

9. Feb. 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion von 5 ccm einer 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzten Bouilloncultur. Der Stamm war vorher durch wiederholte Tierpassage virulent gemacht worden.

10. Febr. Hund traurig. Kein Eiweiß, dagegen enthält der Urin ziemlich zahlreiche weiße, weniger rote Blutkörperchen, auch viele granulierte, weniger epitheliale Cylinder.

11.—12. Febr. Weder Eiweiß noch Cylinder oder Blutkörperchen im Harn.

13. Febr. Kein Eiweiß, dagegen zahlreiche granulierte Cylinder, wenige pigmentierte, vereinzelte epitheliale; spärliche Leucocyten.

14.—15. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß. Zahlreiche Leucocyten, wenige rote Blutkörperchen. Viele granulierte Cylinder, ziemlich zahlreiche pigmenthaltige, wenige epitheliale. Große fettkörnchenhaltige Zellen.

16. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß. Leucocyten, pigmenthaltige und vereinzelte epitheliale Cylinder. Hämatoidinkrystalle.

17—19. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß, nur ganz spärliche hyaline Cylinder.

20.—21. Febr. Kein Eiweiß. Hyaline und pigmenthaltige Cylinder. Wenige Leucocyten und große fetttröpfchenhaltige Zellen.

22.—23. Febr. Kein Eiweiß. Vereinzelte Leucocyten und seltene granulierte Cylinder.

24.—27. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß. Nur ganz isolierte Leucocyten.

1.—9. März. Hund munter. Kein Eiweiß. Mikroskopisch nichts Abnormes im Urin nachweisbar.

10.—11. März. Hund munter. Minimale Spur Eiweiß, aber weder Blutkörperchen noch Cylinder.

12. März. Hund munter. Wunde verheilt. Gewicht: 7500 g. Hund per Nackenschlag getötet. Sektion: Nierenkapsel leicht abziehbar. Auf der Nierenoberfläche kleine Blutpunkte und einzelne weiße eingezogene Stellen mit rotem Hofe. Auf dem Durchschnitt sieht man in der Rindensubstanz einzelne Blutpunkte, in Rinde und Mark wenige weiße radiäre Streifen.

Mikroskopischer Befund: Im Vordergrunde stehen die Veränderungen des Gefäßsystems: Sämtliche Gefäße, Capillaren, Gefäßschlingen der Glomeruli sind mit Blut überfüllt. Die Wandungen der Arterien und Venen, besonders der ersteren, sind in ihren drei Schichten verdickt. Daran schließt sich eine Wucherung des perivaskulären Bindegewebes. Die Gefäßschlingen der Glomeruli sind zum Teil hyalin degeneriert, einzelne Glomeruli geschrumpft, viele mit der verdickten Kapsel verwachsen. Das Endothel der sehr stark ausgedehnten Capillaren ist in Proliferation begriffen, Das Epithel der Harnkanälchen zeigt Desquamation und geringe körnige Degeneration. Doch sind die Kerne meist gut gefärbt. Das Lumen ist in der Regel von einer körnigen Masse eingenommen, die manchmal abgestoßene Epithelzellen umschließt. Die Harnkanälchen erscheinen im ganzen etwas aufgetrieben, erweitert. Hier und da sieht man leichte interstitielle Bindegewebswucherung, die in einzelnen Fällen auf — meist hyalin entartete — Glomeruli übergreift. Häufig sieht man interstitielle Blutextravasate.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Präparate lassen starke Veränderungen erkennen: am meisten von Verfettung ergriffen sind die Zellen der Henleschen Schleifen, die in allen ihren Teilen mit Fetttröpfchen angefüllt sind. Oft auch befinden sich Fetttröpfchen in großer Zahl in körnigen Cylindern, die das Lumen dieser Kanäle einnehmen. In zweiter Linie sind die Schaltstücke betroffen, weniger häufig die Tubuli recti, noch seltener die gewundenen Harnkanälchen erster Ordnung, nur ganz ausnahmsweise die Glomeruli, die dann völlig verfettet sind, und ebenso selten das interstitielle Binde-

gewebe. Stellenweise sind die geraden Harnkanälchen mit ganz schwarz gefärbten Cylindern gefüllt, ohne daß notwendigerweise ihre Epithelien selbst verfettet wären. Diese Cylinder stammen offenbar von höher gelegenen Abschnitten des Kanälchensystems und sind mit dem Harnstrom hierher gelangt. Der Verfettungsprozeß ist hauptsächlich auf die Zona limitans lokalisiert, was übrigens schon mit unbewaffnetem Auge zu erkennen ist. Auch im gewucherten periarteritischen Gewebe sieht man hier und da Fetttröpfchen.

An den mit Jodjodkali behandelten Schnitten beobachtet man beginnende amyloide Degeneration der Gefäßwände und ausnahmsweise vereinzelter Gefäßschlingen der Glomeruli.

Versuch XVI.

Gewicht des Hundes: 6000 g.

16. Febr. 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion der von einer Agarplatte abgeschabten 48 stündigen virulent gemachten Cultur, nachdem sie in 5 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzt worden war.

16. Febr., nachm. 3 Uhr. Hund munter. Minimale Spur Eiweiß, aber weder Cylinder noch Blutkörperchen im Urin.

17. Febr. Hund munter. Minimale Spur Eiweiß, vereinzelte hyaline Cylinder.

18. Febr. Hund munter. Minimale Spur Eiweiß, vereinzelte granulierte Cylinder, Leucocyten und große pigmenthaltige Zellen.

19. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß, vereinzelte hyaline, granulierte und pigmenthaltige Cylinder, auch große pigmenthaltige Zellen.

20.—26. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß. Viele granulierte, wenige hyaline, zahlreiche pigmenthaltige Cylinder, auch viele große pigmenthaltige Zellen.

27.—28. Febr. Hund weniger munter, magert ab. Spur Eiweiß im Urin, einzelne Leucocyten.

1.—12. März. Hund nimmt wieder zu, ist munter. Der Harn enthält weder Eiweiß noch Cylinder oder Blutkörperchen.

13. März. Hund munter. Wunde verheilt. Gewicht 7500 g. Sofort im Beginn der Äthernarkose werden die Nieren entfernt. Man findet die Nierenkapseln leicht abziehbar, doch an wenigen Stellen mit der Nierensubstanz verwachsen. Die Nierenoberfläche ist an vielen Punkten blutig imbibiert und zeigt weiße eingezogene Stellen mit rotem erhabenen Rande. Die Nierensubstanz fühlt sich sehr morsch an und ist gelblich gefärbt.

Mikroskopischer Befund: Starke Wucherung der Intima der Gefäße. Die Zellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen teilweise in Desquamation begriffen, ihr Lumen von einer körnigen, manchmal Epithelien umschließenden Masse eingenommen. Die Tubuli contorti sind stellenweise spindelförmig erweitert. Glomeruli zum Teil geschrumpft, zum Teil zeigen sie hyaline Entartung einzelner Gefäßschlingen. Ferner ist ihr Epithel meist desquamiert, so daß der Bowmannsche Raum oft abgestoßene Epithelien enthält. Die Bowmannsche Kapsel ist verdickt, ihr Epithel gewuchert. Die Glomeruli sind nicht selten mit der Kapsel verwachsen. Ziemlich verbreitet ist eine Proliferation des interstitiellen Bindegewebes, das reich an Bindegewebszellen ist.

Die mit Flemmingscher Lösung gehärteten Stücke lassen nur sehr selten in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und im interstitiellen Gewebe einzelne Fetttropfen erkennen.

Nur ausnahmsweise kann man mit Hilfe der Weigertschen Färbungsmethode in den Zellen und dem Lumeninhalt der Harnkanälchen Fibrin nachweisen.

An den mit einer Jodjodkalilösung behandelten Schnitten sieht man die Zellen einiger gewundenen, besonders einer Anzahl gerader Harnkanälchen amyloid entartet.

Versuch XVII.

Gewicht des Hundes: 7600 g.

23. Febr. 1903, vorm. 9 1/2 Uhr. Injektion einer in 5 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten und 10 Minuten einer Hitze von 100° ausgesetzten 48stündigen virulenten Cultur, die von 4 Kartoffelscheiben abgeschabt worden.

23. Febr. 1903, nachm. 12 Uhr. Hund traurig.

23. » » » 2 » » »

23. » » » 3 » » tot.

23. » » » 3 1/2 » Sektion: Beide Nieren kolossal in allen ihren Teilen, dunkel blaurot gefärbt. Die Zona limitans tritt durch fast schwarze Färbung hervor. Darm leicht hyperämisch. Der direkt aus der Blase entnommene Urin enthält Spuren von Eiweiß, vereinzelte Leucocyten und körnige Schollen.

Mikroskopischer Befund: Enorme, auffallende Blutüberfüllung sämtlicher Blutgefäße, auch der Gefäßschlingen der Glomeruli und der Capillaren, welch letztere kolossal ausgedehnt sind. In Rinde und Mark viele interstitielle Blutextravasate und verbreitete blutige Imbibition des Gewebes, insbesondere der Zellen der gewundenen Harnkanälchen. Sonst zeigen diese nichts Abnormes, während die Epithelien der Tubuli recti meist nur schlecht gefärbte Kerne oder gar keine haben. Die Intima der Gefäße läßt leichte Proliferation des Endothels erkennen. Die Gefäßschlingen der Glomeruli sind gewöhnlich stark erweitert und sehen wie aufgeblasen aus.

Nirgends Verfettung; nirgends amyloide Degeneration.

Die Intoxikation mit den Stoffwechselprodukten des b. enterididis Gärtner hatte also in einem Falle eine geradezu kolossale akute Hyperämie der Nieren und bereits nach 6 Stunden den Tod des Tieres zur Folge, während sich in den beiden anderen Fällen eine mehr chronische Nierenaffektion entwickelte, welche

den Tod der Tiere in der Versuchszeit nicht nach sich zog. Die Bouillon- und Agarculturen scheinen demnach weniger Toxine zu enthalten als die Kartoffelculturen. Eiweiß trat bei den überlebenden Tieren im Urin nur selten und dann nur in geringen Spuren auf. Dagegen konnte man schon 24 Stunden nach der Intoxikation zahlreiche granulierte, hyaline, sogar epitheliale Cylinder nachweisen. Im weiteren Verlauf des Versuches enthielt der Harn oft viele pigmenthaltige Cylinder und große pigmenthaltige Zellen, auch fetttröpfchenhaltige Zellen.

Die mikroskopische Untersuchung ließ in sämtlichen Fällen eine hervorragende Blutfülle aller Blutgefäße erkennen. Die Gefäßschlingen der Glomeruli und die Capillaren sind durch den Blutandrang zum Teil enorm ausgedehnt, besonders die letzteren. Auch finden wir in allen Versuchen zahlreiche interstitielle Blutextravasate. In dem akuten Falle waren sogar die Zellen der gewundenen Harnkanälchen blutig imbibiert. Dies war übrigens die einzige Alteration, die sie erlitten, während die Epithelien der geraden Harnkanälchen einen schlecht gefärbten oder ungefärbten Kern aufwiesen. Nirgends war Verfettung eingetreten. In den chronisch verlaufenen Fällen sah man außer den eben geschilderten Veränderungen Schrumpfung und hyaline Entartung vieler Glomeruli. Manche waren mit der verdickten Kapsel, deren Epithel proliferiert war, verwachsen. Auch das Epithel der Capillaren zeigte beträchtliche Wucherung. Die Gefäßwände und wenige Gefäßschlingen der Glomeruli boten hier und da amyloide Degeneration. In dem einen Fall war das perivaskuläre und periglomuläre Bindegewebe stark gewuchert, in dem anderen war überhaupt das intertubuläre Gewebe durch Neubildung zellenreichen Bindegewebes sehr verbreitet. Man sah im ersteren Fall manchmal das Bindegewebe auf die Glomeruli übergreifen, deren Epithel oft desquamiert war. Die gewundenen Harnkanälchen waren häufig spindelförmig ausgedehnt, ihre Epithelien geschwollen, desquamiert, in einem Falle körnig degeneriert. Ihr Lumen war mit einer körnigen Masse und abgestoßenen Epithelien gefüllt.

Auffallenderweise boten, während bei dem einen Versuchstier die Niere fast frei von Fett war, die Nieren des anderen eine äußerst ausgedehnte und intensive Verfettung dar. Am meisten und stärksten waren die beiden Äste der Henleschen Schleifen befallen, die auch durch Osmiumsäure ganz schwarz gefärbte Cylinder enthielten. In zweiter Linie waren die Schaltstücke ergriffen, weniger häufig die Tubuli recti, nur ausnahmsweise die Glomeruli, die dann vollständig verfettet waren, und das interstitielle Gewebe, namentlich das gewucherte perivasculäre Bindegewebe. Stellenweise waren die geraden Harnkanälchen mit durch Osmiumsäure schwarz gefärbten Cylindern angefüllt, manchmal ohne daß die Zellen selbst der betreffenden Tubuli recti Zeichen der Verfettung trugen. Diese Cylinder mußten dann offenbar von höher gelegenen, fettig entarteten Partien des Harnkanälchensystems herrühren und mit dem Harnstrom hierher gelangt sein.

Während wir es also in dem akuten Falle vorwiegend mit congestiven Zuständen zu tun haben, lassen die chronisch verlaufenen Versuche außerdem entzündliche und degenerative Veränderungen der Nieren erkennen. Ich möchte insbesondere bei den letzteren die ungleiche Einwirkung des bakteriellen Giftes hervorheben.

IV.

Diphtherietoxin.

Das Diphtheritoxin wird, wie die grundlegenden Arbeiten von Roux und Yersin gelehrt haben, von den Diphtheriebacillen an der Eingangspforte selbst hervorgebracht, um von da aus mit der Blutbahn in sämtliche Organe des Körpers zu gelangen, während die sie erzeugenden Keime selbst an ihrem Angriffspunkt lokalisiert bleiben. Es ist daher gestattet oder vielmehr angebracht, bei Besprechung der diesbezüglichen Literatur neben den experimentellen Arbeiten auch die pathologisch-anatomischen Befunde beim Menschen zu berücksichtigen,

umsomehr als diese letzteren kein einheitliches Bild der Diphtherieniere zu entwerfen erlauben. Vielleicht wird diese Frage vom experimentellen Standpunkte aus zu lösen sein.

Roux und Yersin, die bei kleinen Versuchstieren subkutan, bei Hunden intravenös filtrierte Diphtheriebacillenculturen injizierten, sahen bei diesen Tieren dasselbe Krankheitsbild und dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe, die nach Einverleibung nicht filtrierter Culturen sich einstellen. Bei der Sektion — die Tiere starben oft plötzlich — fanden diese Forscher bei akutem und subakutem Verlauf der Erkrankung starke Kongestion der Nieren, welche violett gefärbt waren. Der Urin enthielt Eiweiß. Nach Einverleibung von weniger als 1 ccm der filtrierten Cultur blieben die Tiere am Leben. Bei den getöteten Hunden wiesen die Nieren subcapsulär größere und kleinere Blutungen auf, waren hart, die Rinde rot, von gelben Streifen durchzogen. Verfasser kommen zu dem Schlusse, daß das Diphtherietoxin namentlich auf die Gefäßwände wirkt.

Spronck, der Kaninchen subkutan und intravenös Diphtheriegift injizierte, beobachtete das Auftreten der Albuminurie erst nach 24—48 Stunden. Zu gleicher Zeit enthielt der Harn Leucocyten, rote Blutkörperchen, verfettete Nierenepithelien, hyaline Fetttröpfchen enthaltende Cylinder und aus degenerierten Epithelien bestehende Cylinder. Bei der Sektion traf er die Nieren angeschwollen, hyperämisch, die Rindensubstanz vergrößert, dunkel gefärbt und mit Blutungen durchsetzt. Die mikroskopische Untersuchung ergab fettige Entartung der Harnkanälchenzellen der Rinde, deren viele von Cylindern verstopft waren. Das Epithel der Glomeruli und der Bowmannschen Kapseln war entartet und desquamiert. Außerdem hebt Verfasser eine häufig auftretende Kongestion und Btutungen in den Glomerulis und mehr minder ausgeprägte interstitielle Veränderungen hervor.

v. Kahlden hat Kaninchen und Meerschweinchen wiederholt und zwar mehrere Tage hintereinander morgens und

abends kleinere Dosen von durch halbstündiges Erwärmen auf 58° abgeschwächter und filtrierter Diphtheriebacillenbouilloncultur injiziert. Im Harn der in Agonie getöteten Versuchstiere fand er Eiweiß, granulierte Cylinder, verfettete Nierenepithelien, vereinzelte weiße und rote Blutkörperchen. Seine an sechs Tieren vorgenommenen Versuche zeigen, daß die experimentellen durch Einverleibung von sterilisierter Diphtheriebazillencultur bei Tieren erzeugten Nierenveränderungen große Ähnlichkeit haben mit den bei der menschlichen Diphtherie beobachteten. Auch hier kommen rein degenerative Alterationen zustande, die in hochgradiger fettiger Degeneration der Epithelzellen bestehen, welche oft ins Lumen abgestoßen werden. Zum Unterschiede von den Befunden bei menschlicher Diphtherie seien die Glomeruli stets frei von Verfettung. Interstitielle Veränderungen waren keine vorhanden.

Thérèse hat an Meerschweinchen nach subkutaner Injektion von virulenten Diphtheriebacillenculturen Leucocytenansammlung um die kleineren Gefäße der Nieren gesehen.

Enriquez und Hallion fanden bei einem Affen, dem sie zweimal subkutan in einem Zwischenraum von 8 Tagen je 4 ccm filtrierte Diphtheriebacillenbouilloncultur eingespritzt hatten, und der, anscheinend vollkommen von der Intoxikation genesen, erst 10 Monate später starb, eine klassische chronische interstitielle Nephritis. Die Glomeruli sind meist fibrös entartet, die gewundenen Harnkanälchen verengt. An den seltenen Stellen, die gut erhalten sind, ist der Durchmesser der Tubuli contorti vergrößert. Die Arterien sind unverändert. Verfasser weisen auf den Zusammenhang der Brightschen Krankheit mit vorangegangenen Infektionen hin.

Claude, der in einer größeren Reihe von Versuchen Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden Diphtherietoxin subkutan oder intravenös beigebracht hat, unterscheidet einen hyperakuten und einen subakuten resp. chronischen Verlauf der Intoxikationskrankheit. Bei der hyperakuten Form, die in wenigen Stunden oder Tagen zum Tode führte, fand er stets

Glomerulonephritis. Die Glomeruli sind ausgedehnt, ihre Gefäßschlingen voll Blut, manchmal geborsten. Das Glomerulusepithel ist geschwollen und in Desquamation begriffen. In zwei Versuchen war hyaline Degeneration der Glomeruli zu sehen. Die Zellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen zeigen stets entweder trübe Schwellung oder mehr minder stark ausgeprägte körnige und fettige Entartung, oft verbunden mit Vakuolenbildung. Nur die Sammelröhren sind ohne Ausnahme normal. Bei den subakuten Fällen treten die Veränderungen der Blutgefäße in den Vordergrund: leichte Endo- und starke Periarteritis. An den Glomerulis bemerkt man neben der Kongestion ihrer Gefäßschlingen und der Degeneration ihres Epithels eine ausgesprochene Tendenz zur fibrösen Entartung. Die gewundenen Harnkanälchen und Henleschen Schleifen zeigen körnige Degeneration, nur selten dagegen Verfettung. Das interstitielle Gewebe ist reich an Bindegewebszellen und Leucocyten, die besonders die Glomeruli und die Gefäße umgeben. All diese Läsionen sind unregelmäßig verteilt. Die chronischen Fälle zeigen diverse Bilder: bei der einen Reihe sind die Glomeruli fibrös entartet, die Harnkanälchen werden durch die kolossale interstitielle Bindegewebswucherung eingeengt; in andern Versuchen ist das Glomerulusepithel proliferiert, das interstitielle Gewebe nur hier und da, namentlich um die Gefäße herum, gewuchert. Das aber haben beide Reihen gemeinsam: die Harnkanälchen sind von vorgeschrittener, körniger Degeneration ihrer Zellen, verbunden mit Desquamation und Vakuolenbildung, befallen, und dazu herrscht überall ausgesprochene Endo- und Periarteriitis. Die Verfasser betonen zum Schluß, daß diese experimentell erzeugten Nierenläsionen einerseits chronisch werden können, daß sie aber andererseits Beispiele vollständiger oder fast vollkommener Heilung gesehen haben.

Gehen wir nunmehr zu den anatomisch-pathologischen Befunden bei menschlicher Diphtherie über, so finden wir, daß schon im Jahre 1874 Oertel auf Schwellung und Hyperämie

der mit Blutungen durchsetzten Niere aufmerksam machte. Die mikroskopische Untersuchung ergab ihm körnige Trübung der Harnkanälchenzellen, Bildung von Epithelcylindern, Anwesenheit von roten Blutkörperchen in Harnkanälchen und Kapselraum, Durchsetzung des interstitiellen Gewebes mit Lymphkörperchen. In seiner im Jahre 1887 erschienenen Monographie über die Diphtherie betont Oertel nochmals den hämorrhagischen Charakter der diphtheritischen Nephritis. Er fand fast stets Blutungen unter der Kapsel, die sich verschieden weit in die Rindensubstanz erstreckten. Die Blutungen im Parenchym selbst stammten aus Glomerulis, intertubulären Capillaren und kleinen Venen. Die Malpighischen Körperchen zeigten sowohl Vermehrung des Glomerulus- und Kapselepithels, als auch fettige resp. amyloide Degeneration und Desquamation desselben. Diese Entartung hatte nach Oertels Ansicht auch die Endothelzellen der Gefäßschlingen der Glomeruli ergriffen. Die Harnkanälchenzellen waren körnig getrübt oder ganz nekrotisch.

Weigert beobachtete bei Diphtherie eine Parallelform der akuten hämorrhagischen Nephritis, welche sich von der gewöhnlichen akuten Nephritis durch die stärkere fettige Degeneration unterschied.

Wagner sah dagegen nur selten Hämorrhagien und spricht von einer mäßig großen blassen Niere, deren Harnkanälchenzellen fettig getrübt waren, während die Glomeruli und das interstitielle Gewebe nur ausnahmsweise und dann nur leicht verändert waren.

Brault seinerseits hebt starke Hyperämien, Durchtritt von roten Blutkörperchen in den Kapselraum und die Harnkanälchen sowie tiefe Veränderungen der Harnkanälchenzellen hervor. Fischl legt ganz besonderen Wert auf die Gefäßalterationen: in der Adventitia der Arterien fand er zellige Einlagerungen nach außen von der Muscularis oder Anhäufungen von faseriger Masse, in denen hier und da noch zellige Gebilde nachweisbar waren; außerdem war das Endothel

vergrößert. Um Venen und Kapillaren beobachtele er häufige Rundzellenanhäufungen. Daneben fand er: fettigen Zerfall des Glomerulus- und Kapselepithels, Quellung und Desquamation des Kapselepithels, Einlagerung hyaliner oder faseriger Masse in die Kapsel, Schwellung und Verfettung der Epithelien der Tubuli contorti.

Fürbringer beschreibt im Gegensatz zu den meisten Autoren eine anämische Niere mit Erweiterung der Harnkanälchen und parenchymatöser Trübung ihrer Epithelien. Besonders erwähnt er spindelförmige Erweiterung der Harnkanälchen, die er auf Harnstauung infolge Verstopfung der Tubuli durch Cylinder oder Epithelien zurückführt. Einen vollständigen Zerfall der Drüsenelemente an Ort und Stelle hat er nur selten gesehen, dagegen häufiger einen völligen Ausfall derselben. Erwähnenswert ist jedenfalls, daß Fürbringer nirgends einen Kernverlust beobachet haben will, während z. B. Letzerich schon im ersten Stadium der diphtheritischen Nierenaffektion einen Kernschwund constatierte. Fürbringer fand den aufsteigenden Ast der Henleschen Schleifen sowie die Tubuli recti bedeutend weniger degeneriert wie die gewundenen Harnkanälchen; der absteigende Ast der Henleschen Schleifen und die Sammel- und Hauptröhren hatten ein ganz normales Aussehen. Immer waren Cylinder in der Niere vorhanden, besonders in den Schleifenschenkeln. Nur in 4 von 10 Fällen wurden Veränderungen der Glomeruli festgestellt. Dieselben waren blutarm, ihre Epithelien sahen wie gebläht aus, einzelne Knäuelschlingen zeigten körnige Trübung, die Verfasser für die in den betreffenden Fällen aufgetretene starke Albuminurie verantwortlich macht. Der Bowmannsche Raum enthielt gerade in diesen Fällen granuläre Massen und rote und weiße Blutkörperchen sowie tropfenförmige hyaline Gebilde. In den andern sechs Fällen bemerkte man nur das Austreten von Blutkörperchen aus den Gefäßschlingen, dagegen nirgends Läsionen der sonstigen Blutgefäße. Nur in der Hälfte der Fälle fand sich eine spärliche circumcapsuläre und intertubuläre Bindegewebs-

wucherung. Da Verfasser niemals Diphtheriebacillen in den Nieren nachzuweisen vermochte, so sieht er die beschriebenen Veränderungen als Wirkung des löslichen Diphtheriegiftes an. Er faßt die Läsionen zusammen als parenchymatöse Nephritis, der sich jedoch bald interstitielle Alterationen beigesellen.

Nach den anatomisch-pathologischen Untersuchungen, die v. Kahlden an Menschen vornahm, stellt sich die diphtheritische Nephritis in ihren Anfangsstadien als ein exquisit degenerativer Prozeß dar. Von der fettigen Degeneration werden vor allem die Tubuli contorti und der ascendierende Teil der Henleschen Schleifen befallen, während der descendierende ganz unverändert ist. Erst im vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung oder in besonders schweren Fällen sind auch Glomerulus- und Kapselepithel mit Fetttröpfchen gefüllt; zugleich stellen sich Zerfallserscheinungen und Desquamation an denselben ein. Interstitielle Veränderungen sind selten und unbedeutend. Dagegen treten die Alterationen am Endothel der Gefäße in den Vordergrund. Sowohl an den Arterien und Venen, wie besonders an den intertubulären und den Glomeruluskapillaren erscheint das Endothel geschwollen, mit Fetttröpfchen gefüllt und desquamiert. Verödung und fibröse Umwandlung der Glomeruli hat v. Kahlden nie gesehen. Auch den von Oertel hervorgehobenen hämorrhagischen Charakter der Nephritis hat er nicht bestätigen können.

Morel fand in sämtlichen von ihm untersuchten Diphtheriefällen die Nieren geschwollen und hyperämisch. Die Knäuelschlingen waren stark ausgedehnt und mit Blut überfüllt, das Glomerulusepithel enthielt ganz feine Fetttröpfchen. Die Zellen der gewundenen Harnkanälchen ließen eine beträchtliche Desquamation erkennen, ohne jedoch in der Regel degeneriert zu sein. Die Tubuli recti bieten außer einer ziemlich verbreiteten Verfettung keinerlei Entartungserscheinungen. Die Gefäße sind stark erweitert, aber mit Ausnahme der manchmal Fetttröpfchen enthaltenden Kapillarwand normal. Verfasser schließt aus dem Fehlen von Bakterien in der Niere,

daß diese Veränderungen durch das Diphtheriegift hervorgerufen werden.

Burmeister kommt auf Grund seiner anatomisch-pathologischen Untersuchungen am Menschen zu dem Ergebnisse, daß die Entzündungsvorgänge an Ausdehnung und Intensität weit hinter den degenerativen zurückständen. Letztere setzen sich zusammen aus degenerativer und hydropischer Schwellung der Glomerulus- und Kapselepithelien und aus leichter fettiger Entartung der Zellen der gewundenen Harnkanälchen. An Entzündungsprozessen erwähnt er: Ausfüllung der Glomeruluskapillaren mit Leucocyten und geringen Austritt derselben in den Kapselraum, mitunter auch mäßige Anhäufung von Leucocyten um die Glomeruluskapsel, ferner Cylinderbildung in einzelnen Tubulis rectis.

In einer erst vor kurzem erschienenen kleinen Mitteilung macht endlich Heubner darauf aufmerksam, daß der Diphtherieniere die primäre Degeneration des Nierenepithels eigen ist. Diese trifft aber immer nur einzelne Abschnitte des Harnkanälchensystems und zwar in dem einen seiner zwei Fälle die Schleifenschenkel und die Schaltstücke, in dem anderen dagegen die Tubuli contorti I. Ordnung. Blutungen fanden sich nur in vereinzelten geraden Harnkanälchen.

Ich lasse nunmehr meine eigenen Versuche folgen.

Versuch XVIII.

Gewicht des Hundes: 13500 g.

20. Jan. 1903, vorm. 10½ Uhr. Injektion von 0,05 ccm in 1,9 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgelösten Diphtheriegiftes.

20. Jan., nachm. 5 Uhr. Hund etwas traurig. Geringe Albuminurie Im Urin weder Blutkörperchen noch Cylinder.

21. Jan. Hund munter. Minimale Eiweißspuren. Mikroskopisch keine abnormen Bestandteile im Urin nachzuweisen.

22. Jan. Hund munter. Weder Eiweiß noch Cylinder noch Blutkörperchen.

23. Jan. Hund etwas traurig. Geringe Albuminurie. Einzelne gekörnte Cylinder und wenige rote und weiße Blutkörperchen.

24.—25. Jan. Hund traurig. Eiweiß. Zahlreiche granulierte und epitheliale Cylinder, auch viele rote, weniger weiße Blutkörperchen.

26. Jan. Hund erholt sich. Spur Eiweiß. Zahlreiche granulierte Cylinder, wenige Leucocyten, nur ganz vereinzelte rote Blutkörperchen.

27.—29. Jan. Hund munter. Minimale Eiweißspuren.

1.—6. Febr. Hund munter. Minimale Eiweißspuren. Weder Blutkörperchen noch Cylinder.

7. Febr. Kein Eiweiß. Vereinzelte Leucocyten und granulierte Cylinder. Hund magert ab, fällt bei komplizierteren Bewegungen manchmal um.

9.—14. Febr. Weder Eiweiß noch abnorme histologische Bestandteile.

16.—18. Febr. Weder Eiweiß noch abnorme histologische Bestandteile. Hund munterer.

19.—27. Febr. Hund munterer. Kein Eiweiß, ganz vereinzelte Leucocyten.

28. Febr. Spur Eiweiß, zahlreiche hyaline, granulierte und epitheliale Cylinder.

1.—8. März. Spur Eiweiß, zahlreiche hyaline, granulierte und epitheliale Cylinder. Hund munter.

9. März. Hund munter. Wunde verheilt. Gewicht 11700 g. Hund per Nackenschlag getötet.

Sektion: Die Nierenkapsel ist an zahlreichen Stellen mit der Rindensubstanz verwachsen. Die Nierensubstanz selbst, namentlich die Rinde, fühlt sich morsch und brüchig an und ist stellenweise blutig imbibiert. Die Oberfläche der Niere bietet ein gekörntes Aussehen. Die Blase enthält nur einige Tropfen Urin, in dem mikroskopisch nichts Abnormes nachweisbar ist.

Mikroskopischer Befund: In erster Linie sind die

tiefen Alterationen der Gefäßwände zu notieren: Intima, Media und Adventitia sind stark gewuchert. Die Blutgefäße selbst sind mit Blut überfüllt. In zweiter Linie steht die Schrumpfung der Gomeruli. Der Kapselraum ist meist erweitert und enthält oft abgestoßene Glomerulusepithelien. Stellenweise ist der Zusammenhang derselben mit dem Glomerulus gut sichtbar. Viele Knäuel haben z. T. stark aufgeblasene, blutreiche erweiterte Gefäßschlingen, andere sind hyalin entartet. Die Glomeruluskapsel ist verdickt, und um dieselbe hat sich häufig Bindegewebewucherung entwickelt. Erst in dritter Linie kommt eine leichte, doch ziemlich verbreitete Desquamation des Epithels der gewundenen Harnkanälchen. Die Zellkerne sind z. T. schlecht gefärbt, nur selten verschwunden, öfter abgestoßen und in der Lichtung der Tubuli liegend. An ganz vereinzelten Stellen ist das Epithel der Schaltstücke ganz nekrotisch. Die geraden Karnkanälchen sind normal, ebenso die Henleschen Schleifen. Ziemlich verbreitet ist eine wenn auch geringe Wucherung des interstitiellen Bindegewebes.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Stücke lassen nur selten eine Verfettung der Zellen der Tubuli contorti erkennen; besonders befallen sind die Schaltstücke. Die Glomeruli zeigen keinerlei fettige Degeneration.

Seltene Epithelien der gewundenen Harnkanälchen bieten die Fibrinreaktion.

Nirgends amyloide Entartung.

Versuch XIX.

Gewicht des Hundes: 13000 g.

21. Jan. 1903, vorm. 10 Uhr: Injektion von 0,5 ccm in 4,5 ccm sterilisierter, physiologischer Kochsalzlösung aufgelösten Diphtheriegiftes.

22. Jan., vorm. 10 Uhr. Hund munter. Starke Albuminurie. Zahlreiche granulierte, einzelne epitheliale Cylinder. Viele rote Blutkörperchen.

22. Jan., nachm. 5 Uhr. Hund munter. Starke Albuminurie, viele granulierte Cylinder und rote Blutkörperchen.
23. Jan. Hund morgens tot im Stall gefunden.

Um 8 Uhr Sektion: Die Nierenkapsel ist beiderseits leicht abziehbar. Auf dem Durchschnitt erscheint die Nierensubstanz, besonders das Mark und die Zona limitans sehr hyperämisch. In der Zona limitans zahlreiche Blutungen. Die Blase enthält keinen Tropfen Urin. Die sonstigen Organe zeigen makroskopisch nichts Abnormes.

Mikroskopischer Befund: Am auffallendsten ist die Wucherung der Gefäßwände, besonders der Intima und Adventitia, und die hyaline Degeneration der Glomeruli. Einzelne kleinste Arterien sind durch Schwellung des Endothels obliteriert. Eine kleine Anzahl von Malpighischen Körperchen sind ganz in einen hyalinen Klumpen verwandelt, an anderen sind noch wenige Gefäßschlingen erhalten, die Epithelkerne sind aber auch hier schlecht gefärbt. Im Kapselraum findet man meist körnige Massen und abgestoßene Epithelien. Die Bowmannsche Membran ist oft durchbrochen; in der Regel ist sie verdickt und geht in Bindegewebewucherung der Umgebung über. Häufig sind die Glomeruli mit der Kapsel verwachsen. Andere Glomeruli sind geschrumpft, wieder andere bindegewebig entartet, so daß sie manchmal nur schwer in der umgebenden interstitiellen Bindegewebsproliferation zu erkennen sind. In dritter Linie erst erscheint die Degeneration der Harnkanälchenepithelien. Von den gewundenen Harnkanälchen sind namentlich die Schaltstücke ergriffen. Die Zellen sind meist noch erhalten, dagegen viele Kerne schlecht gefärbt oder nicht mehr nachweisbar. Nicht sehr häufig sind die Zellgrenzen verwischt, die Epithelien selbst, körnig zerfallen, liegen im Lumen der Tubuli. Die Henleschen Schleifen sind am besten konserviert. Die geraden Harnkanälchen zeigen ziemlich verbreitete körnige Degeneration ihrer Epithelien.

Die Weigertsche Fibrinfärbung läßt sehr viele Zellen

der Harnkanälchen und manche Knäuelschlingen blau gefärbt erscheinen.

Nur wenige Epithelien der Tubuli contorti und recti sind fettig entartet.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch XX.

Gewicht des Hundes: 9200 g.

21. Jan. 1903, vorm. 9½ Uhr. Injektion von 1 ccm in 4 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung gelösten Diphtheriegiftes.

21. Jan., nachm. 5 Uhr. Hund munter; geringe Albuminurie, vereinzelte granulierte Cylinder.

22. Jan. Hund morgens tot im Stall aufgefunden.

8 Uhr Sektion: Beide Nieren sehr stark hyperämisch, sowohl Rinde wie Mark. Die Nierenkapseln gut abziehbar. In der Blase findet man keinen Tropfen Urin. An den übrigen Organen ist makroskopisch nichts Besonderes zu sehen.

Mikroskopischer Befund: Ziemlich verbreitete, körnige Degeneration der Zellen der gewundenen Harnkanälchen. Die Epithelien sind oft ohne Kern, die Zellgrenzen verwaschen, häufig nicht mehr zu erkennen. Nichts weniger wie selten sind die Epithelien der Tubuli contorti ganz nekrotisch. Die Henleschen Schleifen und geraden Harnkanälchen sind am besten erhalten; doch sind auch hier vereinzelte Epithelien körnig degeneriert. Die Tubuli recti sind oft verengt, komprimiert. Viele Glomeruli sind hyalin entartet, entweder ganz oder zum Teil. An anderen Stellen ist das Glomerulusepithel erhalten, doch die Glomeruli geschrumpft, die Glomeruluskapsel meist verdickt. Überall starke Wucherung des interstitiellen Gewebes, das reich an Bindegewebszellen ist und hier und da auch epitheloide Zellen aufweist. Allenthalben ausgesprochene Proliferation der Gefäßwände, besonders der Intima und Adventitia. Die Gefäße sind vollgepfropft mit Blut.

Hier und da Verfettung einzelner Epithelien der gewundenen Harnkanälchen.

Nur ganz seltene Zellen der Tubuli contorti geben die Fibrinreaktion.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch XXI.

Gewicht des Hundes: 21 kg.

23. Jan. 1903, vorm. 11 Uhr. Injektion von 0,25 ccm in 4,5 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgelösten Diphtheriegiftes.

23. Jan., nachm. 5 Uhr. Hund munter. Urin enthält viel Eiweiß, aber weder Cylinder noch Blutkörperchen.

24. Jan., vorm. 10 Uhr. Hund munter. Der Urin enthält Eiweiß, aber keine abnormen histologischen Bestandteile.

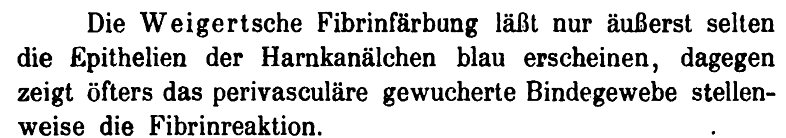
24. Jan., nachm. 4 Uhr. Hund munter.

24. » » 5 » Hund tot im Stall aufgefunden.

Sofort Sektion: Beide Nieren enorm hyperämisch, ganz schwarzblau gefärbt und zwar sowohl Rinden- wie Marksubstanz. Nierenkapseln gut abziehbar. In der Blase kein Urin. Die sonstigen Organe erscheinen makroskopisch normal.

Mikroskopischer Befund. Das Bild wird beherrscht von der enormen Blutfülle sämtlicher Gefäße und der unmäßigen Auftreibung der intertubulären Kapillaren und der Gefäßschlingen der Glomeruli. Kapillaren und Knäuelschlingen sind mit Blutkörperchen geradezu vollgepfropft. Kolossale Verdickung der Gefäßwände in ihren drei Schichten, namentlich an den Arterien. Von der an Bindegewebszellen reichen Proliferation der Gefäßadventitia geht eine starke Bindegewebszellenwucherung in das umliegende Gewebe. Auch sonst mäßige Wucherung des interstitiellen Gewebes. Die Harnkänälchen erscheinen normal, die Glomeruli selten geschrumpft. Viele interstitielle Blutungen. Nirgends Pigmentbildung.

Die Harnzellenkanälchen nur hier und da verfettet.



Die Weigertsche Fibrinfärbung läßt nur äußerst selten die Epithelien der Harnkanälchen blau erscheinen, dagegen zeigt öfters das perivasculäre gewucherte Bindegewebe stellenweise die Fibrinreaktion.

Nirgends amyloide Degeneration.

Versuch XXII.

Gewicht des Hundes: 17200 g.

30. Jan. 1903, vorm. 9½ Uhr. Injektion von 0,1 ccm in 1,9 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung aufgelösten Diphtheriegiftes.

30. Jan., nachm. 4 Uhr. Hund munter. Minimale Eiweißspuren. Weder Blutkörperchen noch Cylinder.

31. Jan. Hund munter. Minimale Eiweißspuren. Mikroskopisch keine abnormen Bestandteile im Urin zu sehen.

1. Febr. Geringe Albuminurie.

2.—4. Febr. Starke Albuminurie, wenige granulierte Cylinder.

5.—6. Febr. Enorme Albuminurie (Esbach 2½‰), zahlreiche granulierte Cylinder, rote Blutkörperchen und einzelne Leucocyten. Hund etwas traurig.

7.—8. Febr. Starke Albuminurie (1‰); nur ganz vereinzelte granulierte Cylinder, keine Blutkörperchen.

9.—11. Febr. Albuminurie nimmt ab (Esbach ½‰), wenige körnige Cylinder.

14.—15. Febr. Nur noch wenig Eiweiß im Harn, dagegen viele Leucocyten, sehr spärliche rote Blutkörperchen, zahlreiche Cylinder und zwar granulierte, hyaline und epitheliale, einzelne pigmenthaltige, daneben große, fettkörnchenhaltige Zellen. — Hund munterer.

16.—18. Febr. Starke Albuminurie; viele Leucocyten, wenige granulierte und hyaline Cylinder, ziemlich zahlreiche Fettkörnchenzellen, auch freie Fetttropfen.

19. Febr. Hund munter. Sehr starker Eiweißgehalt; zahlreiche Leucocyten, wenige rote Blutkörperchen, vereinzelte hyaline und granulierte Cylinder.

20.—25. Febr. Starker Eiweißgehalt. Ziemlich viele Leucocyten und granulierte Cylinder, wenige hyaline Cylinder.

26.—28. Febr. Spur Eiweiß. Mikroskopisch sieht man im Urin keine abnormen Bestandteile.

1.—9. März. Hund munter. Spur Eiweiß. Weder Blutkörperchen noch Cylinder.

10. März. Hund munter. Gewicht 15500 g. In Äthernarkose werden die Nieren entfernt. Die Nierenkapsel ist beiderseits schwer abziehbar, stellenweise mit der Rindensubstanz fest verwachsen. Die Nierenoberfläche zeigt zahlreiche weiße Flecken mit rotem Rande, sowie manchmal blutige Imbibition des Gewebes. Auf dem Durchschnitt sieht man Blutpunkte der Rinde, blutige Imbibition der Marksubstanz, in der Rinde weißliche Streifen. Der direkt aus der Blase entnommene Urin enthält minimale Eiweißspuren, dagegen weder Cylinder noch Blutkörperchen

Mikroskopischer Befund: Glomeruli zum Teil geschrumpft, zum Teil zeigen sie hyaline Degeneration einzelner Gefäßschlingen. Manchmal sind die Knäuel mit der verdickten Kapsel verwachsen. Der Bowmannsche Raum ist oft von faseriger Substanz, die manchmal Epithelien in sich schließt, erfüllt. Die Zellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen, die letzteren jedoch in geringerem Maße, sind allgemein körnig degeneriert und in Desquamation begriffen. Das Lumen der Tubuli wird von einer körnigen Masse, die oft, wenn auch schlecht gefärbte Kerne enthält, eingenommen. Einzelne Harnkanälchen sind atrophisch. Es besteht eine diffuse interstitielle Bindegewebswucherung, die reich an Bindegewebszellen ist. Die Intima der Gefäße erscheint gewuchert. Die Wandungen der Arterien zeigen beginnende amyloide Degeneration.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Schnitte bieten nur hier und da Verfettung der Zellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen dar, im ganzen doch selten. Fetttröpfchen in den Knäuelschlingen bilden eine Ausnahme.

Es gelingt nur selten, in den Zellen der Harnkanälchen und in der ihre Lichtung füllenden körnigen Masse Fibrin nachzuweisen.

Versuch XXIII.

Gewicht des Hundes: 8500 g.

6. Febr. 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion von 0,03 ccm Diphtheriegift, das in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung gelöst ist.

6. Febr., nachm. 4 Uhr. Minimale Eiweißspuren. Mikroskopisch im Urin nichts Abnormes sichtbar.

7. Febr. Spur Eiweiß; ziemlich zahlreiche granulierte, einzelne epitheliale Cylinder.

8. Febr. Stat. id. Hund munter.

9. Febr. Geringe Albuminurie. Ziemlich viele granulierte Cylinder, von denen eine große Anzahl Pigment enthalten, einzelne epitheliale Cylinder. Hund munter.

10. Febr., nachm. 1 Uhr. Hund munter, zeigt keinerlei besondere Erscheinungen.

10. Febr., nachm. 3 Uhr. Hund tot im Stall aufgefunden. Sektion: Nierenkapsel leicht abziehbar. Nierenrinde atrophisch und in ihrer ganzen Ausdehnung stark braun gefärbt; die Marksubstanz etwas hyperämisch. Der direkt aus der Blase entnommene Urin weist starken Albumengehalt auf, der zum Teil wohl auch durch das in großer Menge vorhandene Sperma bedingt ist; im Harn findet man ferner einzelne pigmenthaltige Cylinder und weiße Blutkörperchen, pigmenthaltige und fetttröpfchenhaltige Zellen, endlich Hämatoidinkrystalle.

Mikroskopischer Befund: Am auffallendsten ist 1. die streckenweise auftretende hyaline Degeneration vieler gewundener Harnkanälchen und 2. die starke Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, das eine breite Straße von an

20.—25. Febr. Starker Eiweißgehalt. Zi
cyten und granulierte Cylinder, wen
26.—28. Febr. Spur Eiweiß. Mikrosko
Urin keine abnormen Bestandteil
1.—9. März. Hund munter. Spur Eiweiß.
noch Cylinder.
10. März. Hund munter. Gewicht 1
narkose werden die Nieren entf
ist beiderseits schwer abziehba
Rindensubstanz fest verwachsen
zeigt zahlreiche weiße Flecken
manchmal blutige Imbibition
Durchschnitt sieht man Blutp
Imbibition der Marksubstanz,
Streifen. Der direkt aus der
enthält minimale Eiweißspure
noch Blutkörperchen

Mikroskopischer Befund:
schrumpft, zum Teil zeigen sie hyal
Gefäßschlingen. Manchmal sind die
Kapsel verwachsen. Der Bowma
faseriger Substanz, die manchmal
erfüllt. Die Zellen der gewundenen
die letzteren jedoch in geringerem
degeneriert und in Desquamation
Tubuli wird von einer körnigen
schlecht gefärbte Kerne enthält,
kanälchen sind atrophisch. Es b
Bindegewebswucherung, die rei
Die Intima der Gefäße erschein
der Arterien zeigen beginnende

Die in Flemmingscher L
nur hier und da Verfettung
geraden Harnkanälchen dar,
tröpfchen in den Knäuelschlin

De-
einem
trächt-
Die-
leschen
dieser
dern deren
lien liegen.
ausnahms-

ren amyloider

rielle Einführung
Menge des inji-
Körpergewicht des
Tagen eine enorme
r Tiere herbeiführen
g zur Folge hat, der
ntes nie erlegen sind.
r Intoxikation geringe
n rasch zunimmt. Erst
nulierte Cylinder meist
in einem Falle nach
im Urin. Bei den
Eiweißausscheidung nach
), wobei dann auch

erte, aber auch hyaline,
e rote und weiße Blut-
einigen Tagen treten diese
später wieder schubweise

n den chronisch verlaufenen
Wucherung der verschiedenen
ntlich der Intima und Adventitia.
öhnlich mit Blut überfüllt, die
ingen der Glomeruli durch den
gedehnt. In zwei Fällen (nach
onnte ich hier und da Spuren von
r Gefäßwände nachweisen. Neben
llt sich, das mikroskopische Bild
oft — in einem Falle schon 15 Stunden
- bedeutende Wucherung des inter-
ein, das meist reich an Bindegewebs-
Falle traf ich interstitielle Blutungen.
eigen schon frühzeitig schwere Läsionen,
n den chronischen Fällen stärker ausge-
len: Schrumpfung, hyaline oder fibröse,
kommene Entartung der Glomeruli, De-
lomerulusepithels, Wucherung des Kapsel-
wmannsche Raum enthält manchmal Blut-
den Knäuelschlingen sieht man nur ausnahms-
hen. Die Glomeruli sind auch in den chronischen
loid entartet.
nkanälchen bieten die verschiedensten Grade
r Veränderungen. In einem akuten Falle bemerkt
nselben außer einer seltenen Verfettung keine
n Erscheinungen. In einem hyperakuten Falle
dagegen eine ziemlich verbreitete körnige Dege-
und trübe Schwellung, ja vollkommene Nekrose der
ntorti. Die Henleschen Schleifen und die geraden
älchen sind am besten erhalten, nur sind die letzteren

Bindegewebszellen reichem faserigen Gewebe bildet. Die Glomeruli sind meist normal; nur einzelne zeigen hyaline Entartung einzelner Gefäßschlingen. Die Bowmannsche Kapsel ist in der Regel verdickt, ebenso sämtliche Schichten der Gefäßwände. Sehr häufig ist der Bowmannsche Raum mit roten Blutkörperchen vollgepfropft und dadurch der Gefäßknäuel zusammengedrückt. Hier und da bemerkt man Desquamation der Zellen der gewundenen Harnkanälchen.

Fleckenweise, aber im großen und ganzen nur in einem kleinen Teil des Gewebes, tritt eine dann ziemlich beträchtliche Verfettung der Epithelien der Tubuli contorti auf. Dieselbe betrifft vor allem die aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen und die Schaltstücke. Nicht nur die Zellen dieser Harnkanälchen sind mit Fetttröpfchen gefüllt, sondern deren Lichtung, wo sie im Detritus der abgestoßenen Epithelien liegen. Die geraden Harnkanälchen sind frei von Fett. Nur ausnahmsweise sind auch die Glomeruli fettig degeneriert.

Sehr selten weisen die Gefäßwandungen Spuren amyloider Degeneration auf.

Diese Versuche ergeben, daß die intraarterielle Einführung des Diphtherietoxins beim Hunde je nach der Menge des injizierten Giftes und deren Verhältnis zum Körpergewicht des Versuchstieres nach wenigen Stunden oder Tagen eine enorme akute Hyperämie der Niere und den Tod der Tiere herbeiführen kann oder eine chronische Nierenerkrankung zur Folge hat, der die Tiere während der Dauer des Experimentes nie erlegen sind. Stets tritt schon wenige Stunden nach der Intoxikation geringe Albuminurie auf, die in den akuten Fällen rasch zunimmt. Erst nach 24 Stunden dagegen erscheinen granulierte Cylinder meist in großer Menge, einzelne epitheliale, in einem Falle nach 3 Tagen auch pigmenthaltige Cylinder im Urin. Bei den chronisch verlaufenen Fällen nimmt die Eiweißausscheidung nach einigen Tagen größere Dimensionen an ($2\,{}^1/_2\,{}^0/_{00}$), wobei dann auch

zahlreiche Cylinder, namentlich granulierte, aber auch hyaline, epitheliale und pigmenthaltige, sowie rote und weiße Blutkörperchen eliminiert werden. Nach einigen Tagen treten diese Erscheinungen zurück, um jedoch später wieder schubweise einzusetzen.

Sowohl in den akut wie in den chronisch verlaufenen Fällen beobachten wir eine starke Wucherung der verschiedenen Schichten der Gefäßwände, namentlich der Intima und Adventitia. Sämtliche Blutgefäße sind gewöhnlich mit Blut überfüllt, die Kapillaren und viele Gefäßschlingen der Glomeruli durch den Blutzudrang oft enorm ausgedehnt. In zwei Fällen (nach 4 Tagen resp. 11 Wochen) konnte ich hier und da Spuren von amyloider Degeneration der Gefäßwände nachweisen. Neben diesen Veränderungen stellt sich, das mikroskopische Bild manchmal beherrschend, oft — in einem Falle schon 15 Stunden nach der Intoxikation — bedeutende Wucherung des interstitiellen Bindegewebes ein, das meist reich an Bindegewebszellen ist. In einem Falle traf ich interstitielle Blutungen. Auch die Glomeruli zeigen schon frühzeitig schwere Läsionen, dieselben, die wir in den chronischen Fällen stärker ausgebildet wieder vorfinden: Schrumpfung, hyaline oder fibröse, teilweise oder vollkommene Entartung der Glomeruli, Desquamation des Glomerulusepithels, Wucherung des Kapselepithels. Der Bowmannsche Raum enthält manchmal Blutkörperchen. In den Knäuelschlingen sieht man nur ausnahmsweise Fetttröpfchen. Die Glomeruli sind auch in den chronischen Fällen nie amyloid entartet.

Die Harnkanälchen bieten die verschiedensten Grade degenerativer Veränderungen. In einem akuten Falle bemerkt man an denselben außer einer seltenen Verfettung keine degenerativen Erscheinungen. In einem hyperakuten Falle treffe ich dagegen eine ziemlich verbreitete körnige Degeneration und trübe Schwellung, ja vollkommene Nekrose der Tubuli contorti. Die Henleschen Schleifen und die geraden Harnkanälchen sind am besten erhalten, nur sind die letzteren

oft verengt. Verfettung der Harnkanälchenzellen ist auch in diesem Falle nicht gerade häufig. Bei einem nach vier Tagen gestorbenen Hunde fand sich eine streckenweise auftretende hyaline Degeneration vieler Tubuli contorti und eine seltene, aber intensive und ebenfalls fleckenweise verbreitete Verfettung derselben. Bei den chronischen Fällen hatte sich eine mehr minder ausgeprägte körnige Degeneration der gewundenen Harnkanälchen mit Desquamation derselben entwickelt. Zum Teil waren ihre Zellen auch ganz normal, zum Teil ihr Kern schlecht oder nicht gefärbt; nur äußerst selten waren die Epithelien verfettet.

Vergleichen wir diese Befunde mit den von anderen Autoren bei experimenteller Diphtherie geschilderten, so stellen wir eine fast vollständige Übereinstimmung der entworfenen Bilder fest. Nur die von v. Kahlden beschriebene hochgradige fettige Degeneration der Epithelzellen der Harnkanälchen konnte ich nie konstatieren, während er seinerseits interstitielle Veränderungen und Enriquez und Hallion Läsionen der Arterien vermißten.

Auch mit den anatomisch-pathologischen Befunden, welche wohl infolge der Verschiedenheit des Zeitpunktes ihrer Beobachtung so verschieden ausgefallen sind, stimmen die von mir gegebenen Schilderungen im großen und ganzen überein. Einen prinzipiellen Unterschied bieten nur die Beschreibungen von Wagner, der als fast alleinigen Befund die fettige Degeneration der Harnkanälchen erwähnt, und namentlich von Fürbringer, der eine anämische Niere mit parenchymatöser Trübung fand, wobei nie ein Kernverlust noch eine Läsion der Blutgefäße zu sehen war.

Sollen wir die durch den Einfluß der Diphtherietoxine gesetzten Nierenläsionen kurz charakterisieren, so dürfen wir wohl sagen, daß es sich im ersten Stadium der diphtheritischen Nierenerkrankung vor allem um entzündliche Erscheinungen handelt, denen sich freilich bald degenerative Veränderungen anschließen. Die ersteren treffen namentlich die Gefäß-

wandungen und das interstitielle Gewebe, die letzteren die ausscheidenden Elemente der Niere.

V.

Tuberkulin.

In meiner erst vor kurzem erschienenen Abhandlung über die Ausscheidung der in die Nierenarterien eingeführten Tuberkelbacillen hatte ich die Ansicht ausgesprochen, daß im großen und ganzen die Menge der in den Nierenschnitten nachweisbaren Tuberkelbacillen meist nicht im Verhältnis stand zu den gefundenen histologischen Veränderungen. Ich knüpfte daran die Vermutung, daß diese Läsionen, insbesondere die Schwellung und Nekrose der Harnkanälchenzellen, in erster Linie durch die Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen gesetzt werden. Die Besprechung der einschlägigen Literatur und meiner eigenen mit Alt- und Neutuberkulin angestellten Versuche wird klarlegen, inwieweit diese Annahme zu Recht besteht.

Dujardin-Beaumetz und Dubief beobachteten bei einer Anzahl von Meerschweinchen, die sie zur Prüfung der kurativen Wirkung der Kochschen Lymphe mit Tuberkulin geimpft hatten, einen schnellen Tod unter starken Hämorrhagien in den Nieren (hémorragie parenchymateuse du rein). Grancher und Martin fanden bei einem infolge einer Tuberkulininjektion gestorbenen Kaninchen eine große weiße Niere, in der sie mikroskopisch Glomerulonephritis, Zerstörung der Drüsenepithelien und Bindegewebsneubildung feststellten. Andere Kaninchen boten kurze Zeit nach der Intoxikation mit Tuberkulin starke Kongestion, in einem späteren Stadium Atrophie und Schrumpfung der Niere.

Nach intravenöser Injektion abgeschwächter Tuberkelbacillen konstatierten Grancher, Martin und Ledoux-Lebard ebenfalls große weiße Nieren, manchmal aber auch

schon Schrumpfnieren. Im Beginn besteht nur Glomerulonephritis. Die Verfasser konnten nie Tuberkeln oder Tuberkelbacillen in den Schnitten nachweisen. Sie führten daher die vorgefundenen Alterationen auf die Wirkung der Tuberkelbacillengifte zurück. Mafucci, der Meerschweinchen abgetötete Tuberkelbacillen oder sterilisierte tuberkulöse Organe einverleibt, kommt zu dem Ergebnis, daß die tuberkulösen Läsionen zum Teil durch lebende Bacillen, zum Teil durch deren giftige chemische Produkte hervorgerufen werden, die bald entzündungserregend wirken, bald die Ernährungskräfte herabmindern, indem sie rote Blutkörperchen zerstören. Wißmann sah bei Kaninchen nach intravenöser Injektion von während 2 ¹/₄ Stunden auf 100° erhitzten Tuberkelbacillenculturen in der Niere Hämorrhagien auftreten. Daunic fand bei einem Meerschweinchen, dem er intraperitoneal 1 ccm filtrierter und sterilisierter Tuberkelbacillenbouilloncultur einverleibt hat, Kongestion der Niere mit voller Desquamation der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, Ausscheidung von Cylindern und fettiger Degeneration der absteigenden Äste der Henleschen Schleifen und der Sammelröhren.

Carrière hat Meerschweinchen und Kaninchen subkutan, intravenös, intraperitoneal oder auch in die Pleura entweder eine einzige große Dosis oder wiederholt kleine Mengen von Tuberkulin eingeführt. Die Tiere, welche auf einmal größere Massen von Tuberkulin erhalten hatten, zeigten bei der Sektion geschwollene hyperämische Nieren mit besonderer Vergrößerung der Rindensubstanz, während die Nieren derjenigen Versuchstiere, die monatelang kleinere Tuberkulingaben empfangen hatten, klein und anämisch waren. Die mikroskopische Untersuchung ließ eine Hyperämie und Entzündung der Glomeruli erkennen, die mit der Dauer des Versuches zunahm. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen boten trübe Schwellung oder Nekrose mit Vakuolenbildung und Fragmentation ihrer Kerne dar. Diese Veränderungen sollen nach des Verfassers Ansicht

für Tuberkulineinwirkung charakteristisch sein. Doch hat Pissavy nach intravenöser Injektion von Urin bei seinen Versuchstieren genau dieselben Bilder beobachtet. Von einer spezifischen Alteration kann also hier nicht die Rede sein. Die Zellen der übrigen Harnkanälchenabschnitte fand Carrière einfach geschwollen, die Lichtung der Tubuli oft durch granulierte Cylinder verstopft. Außerdem notierten sie starken Blutzudrang zu sämtlichen Blutgefäßen, bei massiver Tuberkulinisierung leichte Endoarteritis und interstitielle Blutextravasate, bei lang fortgesetzter Injektion kleiner Dosen geringe Periarteritis. Nirgends war fettige oder amyloide Degeneration nachweisbar.

Ramond und Hulot fanden nach Einführung einer in einem Collodiumsäckchen eingeschlossenen Tuberkelbacillencultur in das Peritoneum von Meerschweinchen und Kaninchen die Niere von allen Organen am meisten degeneriert. Die Epithelien der Harnkanälchen waren desquamiert oder geschwollen und enthielten Vakuolen, oder auch sie waren verfettet. Die Kerne färbten sich schlecht. Hier und da war Endarteriitis nachweisbar. In vorgeschrittenerem Stadium sind fast alle Harnkanälchen körnig degeneriert, und es besteht leichte Glomerulitis. Sämtliche Veränderungen führen Verfasser auf die Einwirkung der Tuberkeltoxine zurück, da nur diese, nicht aber die Bacillen durch die Collodiumsäckchen dringen können.

Dagegen konnte Engelhardt bei keinem seiner Versuchstiere, denen er subkutan, intraperitoneal und intravenös durch zweistündiges Erhitzen auf 100° abgetötete Tuberkelbacillen eingespritzt hatte, Veränderungen in der Niere finden, die mit Sicherheit auf die Injektion der abgetöteten Keime zu beziehen gewesen wären, während er in der Lunge echte Tuberkeln gefunden haben will.

In klinischer Hinsicht war schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts die Koexistenz von Morbus Brightii und Lungentuberkulose von Rayher, Peacocq, Bamberger

u. a. hervorgehoben worden. Präziser wurde freilich der ätiologische Zusammenhang der beiden Krankheiten erst von Bartels im Jahre 1875 ausgesprochen. Er nahm an, «daß bei phthisisch ulcerös zerstörter Lunge Tuberkulöser etwas ins Blut gelange, und daß durch dessen Ausscheidung durch die Niere entweder akute hochgradige Nierenentzündung hervorgerufen wird, die heilen oder zur chronischen Nephritis führen kann, oder es entwickelt sich derselbe Prozeß langsam und schleichend». Lancereaux seinerseits konstatierte bei einer großen Zahl von Tuberkulösen interstitielle Nephritis, die er auf die Ausscheidung des spezifischen Krankheitsgiftes zurückführt. Vor ihm hatte auch Gauché nachgewiesen, daß im Laufe der Lungentuberkulose die Albuminurie häufig auftritt und daß man in den betreffenden Fällen fast stets in den Nieren interstitielle Läsionen vorfinde. Wagner beschreibt sogar akute Formen von Nierenentzündung bei Tuberkulösen, die schon im Leben das Krankheitsbild der Nephritis in den Vordergrund treten lassen. Auch Coffin hebt die Häufigkeit der Nephritis bei Tuberkulösen hervor, die durch Verfettung und Koagulationsnekrose der Harnkanälchenepithelien charakterisiert und mit Wucherung des interstitiellen Bindegewebes verbunden sei.

v. Kahlden hat bei Tuberkulösen ziemlich konstant auf die Rindensubstanz beschränkte Veränderungen gefunden: Vereinzelte Glomeruli sind verödet, ihre Kapsel verdickt, umgeben von zellreichem Gewebe; ein Teil der Harnkanälchen ist stark erweitert, ihr Epithel hat statt der keulenförmigen normalen Konfiguration eine kubische Form angenommen, doch sind die Kerne intensiv gefärbt. Die Blutgefäße sind zum Teil noch prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, aber ihre Wandungen erscheinen bei gewöhnlicher Trübung normal. Dagegen will Verfasser eine Verfettung des Endothels der Knäuelschlingen beobachtet haben. Die Harnkanälchen sind hier und da ziemlich verfettet, ebenso das Zwischengewebe. Auch Gefäßwandungen und Gefäßinhalt enthalten manchmal Fett-

tröpfchen. Die Veränderungen sind also degenerativer Natur und betreffen in erster Linie das Parenchym. Die interstitiellen Infiltrations- und Wucherungszustände sind vorwiegend sekundärer Art und hängen von dem Grade der Zerstörung der Epithelien ab. Sämtliche Erscheinungen treten herdweise auf. v. Kahlden faßt das Bild als chronische parenchymatöse Nephritis auf, die sehr häufig bei Tuberkulösen auftrete und durch die Einwirkung der Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen hervorgerufen werde. Albuminurie trat in seinen Fällen nur zeitweise und in sehr unbedeutendem Maße auf.

Daunic scheint es fast unmöglich, daß bei einer so lange dauernden Infektionskrankheit wie die Tuberkulose die Niere unbeteiligt bleibe. Er stützt sich auf die Tatsache, daß bei allen untersuchten Nieren, auch wenn im Leben keine Albuminurie bestanden hatte, schwere Nierenläsionen nachweisbar waren. Diese seien durch die Elimination der Tuberkeltoxine erzeugt. Am häufigsten traf er parenchymatöse Nephritis. Die Rinde war meist stark hyperämisch, dunkel blaurot gefärbt, mit einem Stich ins Graue; die Marksubstanz zeigte eine noch dunklere Nuance. Er unterscheidet eine leichte Nephritis ohne Eiweißausscheidung und eine schwere mit Albuminurie. Im ersten Fall war das Glomerulusepithel nur selten und wenig intensiv von fettiger Degeneration befallen; bei Hyperämie der Niere war oft Blut aus den Gefäßschlingen der Glomeruli ausgetreten. Während die Zellen der gewundenen Harnkanälchen nur ausnahmsweise Zeichen leichter Desquamation und Schwellung erkennen lassen, sind die absteigenden Äste der Henleschen Schleifen und die Sammelröhren ganz verfettet. Die vorgefundene Endarteriitis und Wucherung des interstitiellen Gewebes will Verfasser nur zum Teil dem Einfluß des Tuberkulins, zum größeren Teile der zugleich bestehenden Arteriosklerose zugeschrieben wissen. In den schwereren Fällen sind die eben geschilderten Veränderungen bedeutend stärker ausgebildet, insbesondere ist das Epithel der gewundenen Harnkanälchen stets körnig degeneriert und

geschwollen, die Glomeruli manchmal amyloid entartet. Diese amyloide Degeneration soll nach des Verfassers Ansicht durch die Stoffwechselprodukte sekundärer Bakterien hervorgerufen sein, doch will er die Rolle des Tuberkulins dabei nicht absolut verwerfen.

Leredde fand in 15 von 25 untersuchten Fällen bei Tuberkulösen meist stark verbreitete trübe Schwellung und Desquamation der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, Verbreiterung des interstitiellen Gewebes, das jedoch sehr arm an Zellen ist, trübe Schwellung des Glomerulus- und Kapselepithels, hier und da Verödung der Glomeruli. Sämtliche Veränderungen, in erster Linie die Nekrose der Harnkanälchenzellen, werden nach der Ansicht dieses Autors, der nie Tuberkelbacillen in den betreffenden Organen nachzuweisen vermochte, durch die Tuberkelbacillengifte erzeugt. Er betont die Abwesenheit jeglicher histologischen Befunde und klinischer Symptome, die gestatteten, hier von einer eigentlichen Nephritis zu sprechen.

Pissavy sieht als Ursache der häufigen subakuten und chronischen Nephritis sowie der seltenen amyloiden Degeneration der Niere bei Tuberkulösen die Toxine der Tuberkelbacillen im Verein mit den Stoffwechselprodukten sekundärer Mikroben an. Ganz gesund hat Verfasser die Niere tuberkulöser Menschen nur äußerst selten gefunden. In den im Leben latent verlaufenen Fällen beobachtete er leichte Nekrose oder im Gegenteil Wucherung des Glomerulusepithels, geringe Proliferation des interstitiellen Gewebes, mehr minder stark ausgeprägte, doch im ganzen seltene körnige Degeneration und Desquamation der Zellen der gewundenen Harnkanälchen. In den schwereren Fällen findet man diese Veränderungen bedeutend intensiver, namentlich nimmt die fibröse Entartung der Glomeruli und des umliegenden Gewebes überhand. Nirgends dagegen konnte fettige Entartung nachgewiesen werden.

D'Arrigo kommt auf Grund seiner Untersuchungen am

Menschen zu dem Ergebnis, daß bei bestehender Lungentuberkulose die Ausscheidung der in der Lunge produzierten Toxine durch die Niere in diesem Organe primäre Verdickung der Gefäßwandungen und erst sekundär leichte Wucherung des interstitiellen Gewebes, Degeneration der Epithelien der Harnkanälchen und der Glomeruli (trübe Schwellung, fettige und hyaline Entartung) hervorruft. Wenn dann die Tuberkulose der Lunge fortschreitet und in der Niere die durch steten Durchgang der Toxine in den Gefäßen hervorgebrachten Alterationen schwerer werden, so gehen auch die Tuberkelbacillen in die Niere über und bilden darin Kolonien. Sie produzieren dann in loco Toxine, die die Niere sehr schwer alterieren. Landouzy und Bernard erklären die chronische parenchymatöse Nephritis für die häufigste Form der «Tuberkulinose», wie sie die durch die Tuberkelbacillentoxine hervorgebrachte Erkrankung im Gegensatz zu der durch den Tuberkelbacillus selbst gesetzten «Bacillose» nennen. Sie wollen jedoch nicht zugeben, daß die Ausscheidung des Tuberkulins allein diese Alterationen der Niere herbeiführe und schreiben sie «der toxischen Imprägnation zu, die sich infolge der tuberkulösen Infektion einstellt». A. Brault hingegen verteidigt auf Grund seiner anatomisch-pathologischen Untersuchungen am Menschen die Anschauung, daß in der weitaus größten Zahl der Fälle die Tuberkulose, abgesehen von den durch die Niederlassung des Tuberkelbacillus selbst in den Nieren hervorgerufenen Läsionen, fast ausschließlich die amyloide Degeneration der Glomeruli und der Nierengefäße zur Folge hat. Mit der Zeit führt dieselbe zur chronischen parenchymatösen Nephritis, die mithin als sekundäre und banale Erscheinung aufzufassen sei.

Ponfick und sein Schüler Arthur Heyn haben bei Personen, die an einer wo immer lokalisierten Tuberkulose gestorben waren, die Beobachtung gemacht, daß auch die Niere, mit oder ohne typische Miliartuberkel, außer diffusen parenchymatösen Degenerationserscheinungen unverhältnismäßig oft unverkennbare Zeichen entzündlich degenerativer Herd-

erkrankung darbieten. Mikroskopisch lassen die betreffenden Bezirke Schrumpfungs- oder Entartungsvorgänge an Glomerulis und Harnkanälchen, sowie mehr weniger bedeutende Wucherung von Bindegewebe an Stelle der zugrunde gegangenen spezifischen Nierenelemente erkennen. Der ganze Herd ist kleinzellig infiltriert. Da das Auftreten zerstreuter Herde nicht durch Einwirkung eines mit der Blutbahn in die Niere gelangenden anderswo produzierten Giftes zu erklären ist, so nehmen diese Autoren an, daß die schädigenden Substanzen an Ort und Stelle von den Bacillen gebildet werden.

Von den Auseinandersetzungen Guihals wollen wir bloß die Ansicht hervorheben, daß die amyloide Degeneration der Niere bei den Tuberkulösen im Vordergrund der Veränderungen stehen kann. Zuerst werden die Gefäßschlingen der Glomeruli und die Arterien ergriffen, später auch das interstitielle Gewebe. Tamayo fand in den Nieren von hundert Tuberkulösen keine spezifischen Läsionen. Vielmehr bestand fast immer allgemeine oder lokalisierte Hyperämie, dazu in der Hälfte der Fälle amyloide Degeneration, welche vor allem die Glomeruli und in zweiter Linie die Arterien betraf. Verfasser betont, daß er in allen Fällen, in denen zu Lebzeiten Eiweiß im Urin nachgewiesen worden war, amyloide Entartung vorfand. Die geraden Harnkanälchen waren in der Regel erweitert, sofern sie nicht durch vorgeschrittene interstitielle Veränderungen atrophiert waren. Das Epithel desselben ist geschwollen und enthält dicke Schleimballen oder es ist desquamiert. Die Zellen der Tubuli contorti sind meist verfettet, ihr Kern ausnahmsweise schlecht oder gar nicht gefärbt. Häufig fällt diese Alteration mit Vakuolenbildung und Desquamation des Epitels zusammen. Auch die intertubulären Kapillaren und die Knäuelschlingen bieten manchmal fettige Entartung. Außerdem bestehen alle Zeichen einer Glomerulitis und Wucherung des interstitiellen Bindegewebes.

Wie wir sehen, ist also der Einfluß der Tuberkelbazillentoxine, sei es, daß dieselben wie gewöhnlich außerhalb der

Niere oder auch in der Niere selbst produziert werden, auf dieses Organ von einer großen Reihe von Forschern auf Grund ihrer anatomisch-pathologischen Untersuchungen vermutet worden. Eine beinahe experimentelle Bekräftigung fand diese Anschauung beim Aufkommen der Kochschen Tuberkulinbehandlung der tuberkulösen Erkrankungen des Menschen. So beobachteten die Ärzte vom Hôpital St. Louis in Paris (c. n. Guihal) bei Lupuskranken, die sie mit Tuberkulin behandelt hatten, Albuminurie und Hämaturie. Burckardt sah bei einem Lupuskranken nach drei Tuberkulininjektionen innerhalb fünf Tagen den Tod unter Coma und Anurie erfolgen. Die Nieren boten diffuse Veränderungen der Epithelien. Bei Chauffards Patienten, einem Tuberkulösen, der nie zuvor Albuminurie gehabt hatte, stellte sich nach einer ersten Injektion von 1 mg Tuberkulin 8‰ Eiweiß im Urin ein. Diese Albuminurie ging in den nächsten Tagen sehr zurück, um jedoch stets bei erneuter Tuberkulineinspritzung in die Höhe zu schnellen. Bei der Sektion fand man diffuse Glomerulonephritis und amyloide Degeneration der Glomeruli und Arterien. Henschen und Rosèn berichten über zwei Fälle, in denen mit größter Wahrscheinlichkeit Nephritis durch Tuberkulin verursacht worden ist.

Gehen wir nunmehr zu meinen eigenen Versuchen über.

Versuch XXIV.

Gewicht des Hundes: 11300 g.

13. Febr. 1903, vorm. 11½ Uhr. Injektion von 0,05 ccm Alt-Tuberkulin, das in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung gelöst ist.

13. Febr., nachm. 5 Uhr. Weder Eiweiß noch Cylinder oder Blutkörperchen.

14. Febr. Hund etwas traurig. Im Urin weder Eiweiß noch abnorme histologische Bestandteile.

15. Febr. Hund traurig. Kein Eiweiß; vereinzelte Bruchstücke, hyaliner und granulierter Cylinder.

16. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß. Vereinzelte Bruchstücke hyaliner Cylinder.

17.—28. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß. Im Urin mikroskopisch nichts Abnormes nachweisbar.

1.—12. März. Stat. id.

13. März. Hund munter. Operationswunde verheilt. Gewicht: 15000 g. Hund per Nackenschlag getötet. Sektion: Nierenkapsel schwer abziehbar, stellenweise mit der Nierensubstanz verwachsen. Die Nierenoberfläche zeigt einzelne weiße Fleckchen und blutige Streifen. Die sonstigen Organe erscheinen makroskopisch normal.

Mikroskopischer Befund: Am auffallendsten ist die Blutüberfüllung sämtlicher Gefäße, auch der interstitiellen Kapillaren und Gefäßschlingen der Glomeruli, welch letztere beiden sehr stark ausgedehnt sind. Die Knäuelschlingen erscheinen wie aufgeblasen. Die Intima und Media der Gefäße sind beträchtlich verdickt. Die Zellen der Harnkanälchen bieten trübe Schwellung, hier und da körnigen Zerfall und Desquamation. Das Lumen ist meist von einer körnigen Masse eingenommen. Die Kerne der Epithelien sind gewöhnlich gut erhalten. Die Harnkanälchen erscheinen im ganzen erweitert. Ausnahmsweise sieht man vollständige Nekrose der Zellen der gewundenen Harnkanälchen, besonders der Schaltstücke. Die Henleschen Schleifen sind in der Regel unverändert. Die geraden Harnkanälchen zeigen hier und da Desquamationserscheinungen, ihre Lichtung ist von einer körnigen Masse gefüllt. Das Glomerulustepithel ist desquamiert; der Bowmannsche Raum enthält geronnene oder faserige Massen, manchmal abgestoßene Glomerulusepithelien. Die Glomeruluskapsel ist meist verdickt.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Schnitte lassen eine stark vorgeschrittene Verfettung der Zellen der Henleschen Schleifen und der Schaltstücke erkennen, die stellenweise ganz verfettet sind. Die gewundenen Harnkanälchen 1. Ordnung

sind bedeutend weniger von Verfettung ergriffen, die Tubuli recti und die Glomeruli nie.

Ziemlich zahlreiche Harnkanälchen jeglicher Ordnung geben die Fibrinreaktion, und zwar sind ihre Epithelien, besonders aber die ihr Lumen einnehmenden körnigen oder homogenen Massen blau gefärbt.

Die meisten Gefäßwandungen sind amyloid entartet. Dagegen sind die übrigen Nierenelemente frei von amyloider Degeneration.

Die Tuberkelbacillenfärbung ergibt ein negatives Resultat. Auch ist nirgends Tuberkelbildung zu konstatieren.

Versuch XXV.

Gewicht des Hundes: 25300 g.

17. Febr. 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion von 0,2 ccm in 4 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung gelösten Alttuberkulins.

17. Febr. nachm. 3 Uhr. Hund munter. Spur Eiweiß; zahlreiche rote Blutkörperchen, ganz vereinzelte hyaline und granulierte Cylinder.

18. Februar. Hund munter. Kein Eiweiß. Im Urin mikroskopisch nichts Abnormes aufzufinden.

19.—20. Febr. Kein Eiweiß, ganz vereinzelte hyaline Cylinder.

21. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß, aber zahlreiche Leucocyten und rote Blutkörperchen, granulierte und hyaline Cylinder.

22.—24. Febr. Hund munter. Kein Eiweiß; zahlreiche granulierte Cylinder und große körnig zerfallene Zellen.

25. Febr., 7 Uhr morgens. Hund tot im Stall aufgefunden, und zwar verblutet.

25. Febr., 7 1/2 Uhr morgens. Sektion: Die nähere Besichtigung ergibt, daß sich das Tier die Vena femoralis auf der operierten Seite aufgebissen hat. Die Nieren zeigen subcapsulär eine gewisse Anzahl von

weißen Flecken. Auf dem Durchschnitt fällt die Verbreiterung der Zona limitans auf. Der direkt aus der Blase entnommene Harn enthält Spuren von Eiweiß, nur ganz seltene granulierte Cylinder und körnig zerfallene große Zellen.

Mikroskopischer Befund: Sehr verbreitete, z. T. hyaline, z. T. körnige Degeneration der Epithelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen. Die Kerne sind nur selten gut gefärbt, fehlen sehr häufig. Die Epithelien enthalten viele z. T. ziemlich große Pigmentkörnchen. Auch interstitiell häufige Pigmentansammlung. Die mikrochemische Reaktion erweist den größten Teil des Pigmentes als Hämosiderin, während der kleinere Teil (meist interstitiell gelegen) als Hämatoidin zu deuten ist. Die Harnkanälchen erscheinen auffallend erweitert, ihre Epithelien in allen Dimensionen vergrößert. Viele Glomeruli sind geschrumpft, an anderen sind einzelne Gefäßschlingen hyalin entartet. Diese hyaline Degeneration ist ziemlich verbreitet. Es besteht starke Wucherung sämtlicher Gefäßwandungen, die fast regelmäßig amyloid entartet sind, namentlich Intima und Media. Von der proliferierten Adventitia aus entwickelt sich oft eine beträchtliche perivasculäre Bindegewebsproliferation.

Die Tuberkelbacillenfärbung fällt negativ aus. Nirgends ist Tuberkelbildung nachzuweisen, nirgends fettige Degeneration.

Die Weigertsche Färbung läßt nur ausnahmsweise Zellen der Harnkanälchen blau erscheinen.

Versuch XXVI.

Gewicht des Hundes: 25200 g.

23. Febr. 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion von 0,5 ccm in 4,5 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung gelösten Alttuberkulins.

23. Febr., nachm. 4 Uhr. Hund munter. Minimale Spur Eiweiß; viele Trippelphosphate, ganz seltene granulierte Cylinder und rote Blutkörperchen.

24. Februar. Hund munter. Minimale Spur Eiweiß, vereinzelte granulierte Cylinder.

25. Febr. Hund munter, kein Eiweiß, dagegen einzelne granulierte Cylinder und seltene Leucocyten.

26.—27. Febr. Hund traurig, frißt nicht, hinkt mit dem operierten Beine, magert ab.

28. Febr. Hund erholt sich etwas. Kein Eiweiß; einzelne granulierte und pigmenthaltige Cylinder.

1.—3. März. Hund wieder trauriger, magert zusehends ab. Spur Eiweiß, granulierte Cylinder.

4.—5. März. Hund traurig, magert ab, läuft aber mit den anderen Hunden herum.

6. März, vorm. 7 Uhr. Hund tot im Stall aufgefunden. Sektion 9 Uhr: Gewicht 18 kg. Operationswunde verheilt. Beide Nieren fühlen sich weich und morsch an, sind gelbbräunlich gefärbt. In dem einen Pol der einen Niere ist das Gewebe blutig imbibiert. Die sonstigen Organe erscheinen makroskopisch normal. Der direkt aus der Blase entnommene Urin enthält Spuren von Eiweiß, zahlreiche große pigmenthaltige Zellen, wenige Leucocyten, einzelne pigmenthaltige granulierte Cylinder.

Mikroskopischer Befund: Das Bild wird beherrscht von der diffus verbreiteten körnigen Degeneration der Zellen der gewundenen und geraden Harnkanälchen. Die Kerne der Epithelien sind z. T. abgestoßen und liegen im Lumen der Tubuli, das im übrigen von einer körnigen Masse eingenommen wird. Oft grenzen entartete Zellen an normale; einzelne Harnkanälchen haben nur unveränderte, andere nur degenerierte Epithelien. Die gewundenen Harnkanälchen erscheinen vergrößert, ausgedehnt. Die Glomeruli bieten mäßige Schrumpfung und geringe Desquamation ihres Epithels. Die Kapsel ist meist verdickt. An manchen Glomerulis sehen einzelne Gefäßschlingen wie aufgeblasen aus. Es besteht leichte Wucherung der Intima der Gefäße, besonders der Arterien.

Die in Flemmingscher Lösung gehärteten Stücke lassen nur ausnahmsweise Fetttröpfchen in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen erkennen, kaum mehr, als man solche gelegentlich auch bei gesunden Hunden finden kann. Nur in dem aufsteigenden Aste der Henleschen Schleife und in den geraden Harnkanälchen konstatiert man eine merkliche Ansammlung von Fetttröpfchen in den Zellen, wo sie meist in dem lumennahen Teile liegen. Stellenweise sind die Henleschen Schleifen ganz schwarz gefärbt. In der Marksubstanz sieht man auch Fetttröpfchen im interstitiellen Gewebe und in den Gefäßwandungen. In der Rinde ist das subcorticale Gewebe mit Fett imprägniert. Auch einzelne Gefäßschlingen der Glomeruli sind fettig degeneriert, nur ganz ausnahmsweise ganze Glomeruli.

Die Tuberkelbacillenfärbung fällt negativ aus, ebenso bleibt das Aufsuchen von Tuberkeln ohne Erfolg.

Die Weigertsche Färbung gestattet nur äußerst selten, in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen kleinste Fibrinmengen nachzuweisen.

Nirgends besteht amyloide Entartung.

Versuch XXVII.

Gewicht des Hundes: 9000 g.

2. März 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion von 0,3 ccm in 3 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung gelösten Neutuberkulins.

2. März, nachm. 4 Uhr. Hund munter. Starker Eiweißgehalt. Vereinzelte hyaline und granulierte Cylinder.

3. März, Hund munter. Spur Eiweiß. Vereinzelte hyaline Cylinder.

4. März. Hund munter. Weder Eiweiß, noch Cylinder oder Blutkörperchen.

5.–6. März. Hund etwas traurig. Im Urin mikroskopisch keine abnormen Bestandteile sichtbar.

7. März. Hund munter. Kein Eiweiß. Vereinzelte granulierte Cylinder, die z. T. rote Blutkörperchen enthalten.

8.—15. März. Hund munter. Weder Eiweiß, noch Cylinder oder Blutkörperchen.

16.—20. März. Hund munter. Spur Eiweiß, einzelne hyaline Schollen.

21.—22. März. Hund munter. Spur Eiweiß. Mikroskopisch nichts Abnormes im Urin nachzuweisen.

23.—25. März. Minimale Spur Eiweiß. Der Urin enthält weder Cylinder noch Blutkörperchen.

26. März. Hund munter. Wunde verheilt. Gewicht 10200 g. Hund per Nackenschlag getötet. Sektion: Die Nierenoberfläche zeigt viele weiße runde und längliche Stellen, die meist unter dem Niveau der Oberfläche liegen. Daneben sind einzelne Partien der Oberfläche erhaben und gelblich gefärbt. Die Rindensubstanz erscheint etwas atrophisch und stark gestreift. Nierenkapsel leicht abziehbar. Der direkt aus der Blase entnommene Urin enthält Spuren von Eiweiß und wenige granulierte Cylinder.

Mikroskopischer Befund. Im Vordergrunde steht die Blutüberfüllung sämtlicher Gefäße, auch der Kapillaren, welch letztere enorm ausgedehnt sind, sowie die Schrumpfung resp. hyaline oder fibröse Entartung vieler Glomeruli. Eine große Anzahl von Malpighischen Körperchen sind in hyaline Kugeln oder in fibröse Massen umgewandelt. Die Glomeruluskapsel ist stets verdickt. Die Harnkanälchen erscheinen erweitert, ihre Zellen geschwollen, aber abgesehen davon in der Regel gut erhalten. Selten sind sie körnig degeneriert, meist nur einzelne Kerne schlecht gefärbt oder nicht mehr nachweisbar. Die Gefäßwände sind verdickt. Es besteht nur geringe interstitielle Bindegewebswucherung.

Die mit Flemmingscher Lösung behandelten Schnitte zeigen stellenweise beträchtliche Verfettung der Zellen der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen und der Schaltstücke. Namentlich sind die Epithelien des ascendierenden Astes der Henleschen Schleife oft ganz verfettet. Auch deren

Lichtung ist mit fettkörnchenhaltigem Detritus gefüllt. Die verfetteten Partien sind schon makroskopisch sichtbar. Die sonstigen Harnkanälchen bieten keine Spur von Verfettung, ebenso wenig die Glomeruli. Nur äußerst selten findet man im Lumen der Arterien Fetttröpfchen.

Bei Behandlung der Schnitte mit Jodjodkalilösung erscheinen die verdickten Gefäßwandungen ganz beträchtlich amyloid entartet. Die Knäuelschlingen sind dagegen nur äußerst selten amyloid degeneriert.

Die Weigertsche Färbung läßt hie und da die Zellen und den Lumeninhalt der Harnkanälchen blau erscheinen.

Die Tuberkelbacillenfärbung fällt negativ aus. Nirgends ist eine Tuberkelbildung nachweisbar.

Versuch XXVIII.

Gewicht des Hundes: 6700 g.

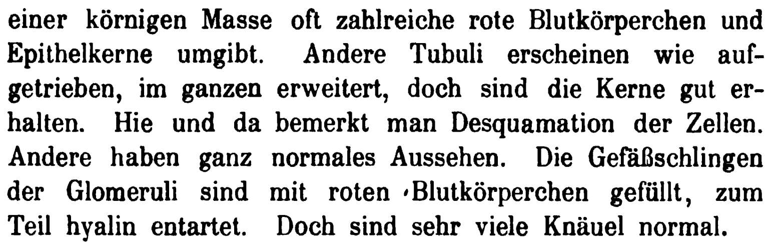
4. März 1903, vorm. 11 Uhr. Injektion von 0,05 ccm in 2 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung gelösten Neutuberkulins.

4. März, nachm. 4 Uhr. Hund munter; weder Eiweiß noch Cylinder oder Blutkörperchen.

5.—26. März. Hund munter. Kein Eiweis. Mikroskopisch im Urin nichts Abnormes nachweisbar.

27. März. Hund munter. Wunde verheilt. Gewicht 8000 g. Hund per Nackenschlag getötet. Sektion: Nierenkapsel gut abziehbar. Auf der Nierenoberfläche bemerkt man nur wenige kleine weiße Stellen. Auf dem Durchschnitt sieht man, besonders in der Zona limitans, blutige Imbibition des Gewebes und hie und da Blutpunkte. In dem direkt der Blase entnommenen Urin kann man kein Eiweiß nachweisen; derselbe enthält nur seltene Bruchstücke hyaliner Cylinder.

Mikroskopischer Befund. Am auffallendsten ist die ziemlich verbreitete körnige Degeneration der Epithelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen, deren Lumen außer



einer körnigen Masse oft zahlreiche rote Blutkörperchen und Epithelkerne umgibt. Andere Tubuli erscheinen wie aufgetrieben, im ganzen erweitert, doch sind die Kerne gut erhalten. Hie und da bemerkt man Desquamation der Zellen. Andere haben ganz normales Aussehen. Die Gefäßschlingen der Glomeruli sind mit roten Blutkörperchen gefüllt, zum Teil hyalin entartet. Doch sind sehr viele Knäuel normal.

An den mit Flemmingscher Lösung bearbeiteten Präparaten sieht man nur geringe Verfettung und zwar umschließen hie und da die Zellen der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen Fetttröpfchen. Auch die das Lumen dieser Tubuli einnehmende körnige Substanz enthält Fetttröpfchen, die manchmal um den Kern abgestoßener Epithelien gelagert sind. Die sonstigen Abschnitte der gewundenen Harnkanälchen ebenso wie die geraden Harnkanälchen und die Glomeruli enthalten nur äußerst selten Fetttröpfchen.

Die Weigertsche Färbung läßt nur ausnahmsweise die Zellen und den Lumeninhalt der Harnkanälchen blau erscheinen.

Nirgends amyloide Degeneration. Nirgends Tuberkelbildung. Tuberkelbacillenfärbung negativ.

Versuch XXIX.

Gewicht des Hundes: 9 kg.

5. März 1903, vorm. 10 Uhr. Injektion von 0,6 ccm in 3 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung gelösten Neutuberkulins.

5. März, nachm. 4 Uhr. Hund munter. Kein Eiweiß. Mikroskopisch nichts Abnormes im Urin nachweisbar.

6. März, Stat. id.

7.—18. März. Hund magert ab. Weder Eiweiß noch Cylinder oder Blutkörperchen.

19. März. Hund traurig, frißt nicht. Kein Eiweiß; wenige pigmenthaltige große Zellen, hyaline Cylinder.

20.—25. März. Hund traurig, magert zusehends ab. Kein Eiweis, nur selten einzelne hyaline Cylinder.

26. März. Hund traurig. Gewicht 6600 g. Wunde verheilt. In Äthernarkose werden die Nieren entfernt. Nierenkapsel schwer abziehbar, stellenweise fest mit der Nierensubstanz verwachsen. Die Nierenrinde ist atrophiert. Die Nierensubstanz, sowohl Rinde wie Mark, fühlen sich morsch an und sind gelb gefärbt. Auf der Oberfläche der Rinde bemerkt man zwei kleine Cysten.

Mikroskopischer Befund. Weit und diffus verbreitete intensive körnige Degeneration der Epithelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen. Am stärksten befallen sind die Schaltstücke und der aufsteigende Ast der Henleschen Schleifen, am wenigsten der absteigende Ast der Henleschen Schleifen und die Tubuli contorti erster Ordnung. Manchmal sind die Zellen der Harnkanälchen in ihrer Form gut erhalten, nur geschwollen und ausgedehnt, der Kern schlecht gefärbt oder zugrunde gegangen. Das Lumen der Harnkanälchen ist fast immer mit einer körnigen Substanz gefüllt. Stellenweise sind die Epithelien ganz nekrotisch, sodaß man kaum noch eine Struktur des Gewebes zu erkennen vermag. Die Glomeruli sind häufig geschrumpft, einzelne Gefäßschlingen nicht gerade selten hyalin degeneriert. Andere Glomeruli erscheinen ganz normal. Im Bowmannschen Raum findet man oft eine körnige Masse. Es besteht eine nur geringe interstitielle Bindegewebswucherung. Die Gefäßwände sind verdickt. In den Glomerulis bemerkt man ausnahmsweise Pigmentablagerung (Hämosiderin).

Die Flemmingschen Präparate lassen keine Spur von Verfettung erkennen.

Die mit Jodjodkalilösung behandelten Schnitte gestatten dagegen, festzustellen, daß sämtliche Gefäßwände amyloid degeneriert sind. Auch sehr viele Glomeruli bieten amyloide Degeneration einzelner Gefäßschlingen.

Die Weigertsche Färbung läßt nur hie und da wenige Harnkanälchenzellen blau erscheinen.

Die Tuberkelbacillenfärbung bleibt erfolglos. Nirgends ist eine Tuberkelbildung auffindbar.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das Alttuberkulin ein heftigeres Gift für die Hunde darzustellen scheint als das Neutuberkulin. Bei Injektion gleicher Mengen des ersteren erlag nämlich ein viel stärkerer Hund innerhalb 13 Tagen, während die mit Neutuberkulin inokulierten kleineren Hunde die Intoxikation überlebten.

Bei zwei mit Alttuberkulin vergifteten Tieren trat bereits 6 Stunden nach der Intoxikation geringe Albuminurie auf, die in der Folge nur noch selten nachweisbar war; in dem dritten Falle konnte man dagegen nie Eiweiß im Urin finden. In sämtlichen Versuchen mit Alttuberkulin vermochte man nur äußerst selten und dann nur in geringer Anzahl hyaline, granulierte und pigmenthaltige Cylinder im Harn zu konstatieren, einmal auch viele rote Blutkörperchen. In den Neutuberkulinfällen waren bei dem einen Hunde nie abnorme histologische Bestandteile im Urin vorhanden, bei dem zweiten stellten sich erst 14 Tage nach der Inokulation wenige hyaline Cylinder und pigmenthaltige Zellen, nie aber Eiweiß im Urin ein, während bei dem Hunde, der eine größere Dosis Neutuberkulin bekommen hatte, 6 Stunden nach der Operation eine starke Albuminurie mit wenigen hyalinen und granulierten Cylindern im Harn auftrat. Doch bereits nach 24 Stunden war bei diesem Experimente der Eiweißgehalt tief gesunken, und in der Folge waren nur zeitweise Eiweißspuren und wenige Cylinder im Urin wahrnehmbar.

An dem makroskopischen Aussehen der Nieren ist zwischen den Alt- und den Neutuberkulinfällen kein prinzipieller Unterschied zu machen. In zwei Fällen fühlen sich die Nieren weich und morsch an und sind gelblich gefärbt, die Rinde atrophisch; in dem einen dieser Fälle wie auch in einem der anderen ist die Kapsel stellenweise mit der Rindensubstanz verwachsen. In den übrigen Versuchen zeigt die Nierenoberfläche subkapsulär mehr minder zahlreiche weiße, leicht ein-

gezogene Flecken, die in einem Falle von dem umliegenden, gelblich gefärbten Gewebe überragt werden. Die Zona limitans erscheint manchmal verbreitert und von Blutungen durchsetzt, oder das Gewebe ist daselbst blutig imbibiert.

Die mikroskopische Untersuchung erlaubt in allen Fällen, an den Epithelien der Harnkanälchen, namentlich der gewundenen, eine stets diffuse, mehr minder ausgeprägte und vorgeschrittene Schwellung, körnige, seltener hyaline Degeneration, manchmal vollständige Nekrose festzustellen. Während nun in zwei Fällen keine Spur von Verfettung aufzufinden war, zeigten die anderen Nieren lokalisierte, zum Teil sehr starke fettige Degeneration. So beobachtete ich bei dem 13 Tage nach der Operation gestorbenen Tiere eine merkliche Verfettung der Epithelien der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen und der geraden Harnkanälchen. Die Fetttröpfchen befanden sich stets in dem der Lichtung zugekehrten Teile der Zellen, waren also offenbar der Ausscheidung nahe. Im Mark enthielt auch das interstitielle Gewebe und die Gefäßwandungen Fetttröpfchen, in der Rinde das subkortikale Gewebe. Ausnahmsweise waren ganze Glomeruli verfettet. In den übrigen Nieren, in denen Verfettungsvorgänge konstatiert werden konnten, hatten diese in erster Reihe und in besonders starkem Maße die ascendierenden Äste der Henleschen Schleife und die Schaltstücke ergriffen. Auch in der das Lumen dieser Kanälchen ausfüllenden körnigen Masse waren Fetttröpfchen zu sehen. Die übrigen Tubuli und die Glomeruli enthielten nur äußerst selten Fett.

Die Glomeruli boten in dem akut verlaufenen Falle mäßige Schrumpfung und geringe Epitheldesquamation; einzelne Gefäßschlingen sahen wie aufgeblasen aus, die Bowmannsche Kapsel war bereits verdickt. In den anderen Versuchen waren sehr viele Glomeruli geschrumpft, fibrös entartet, ihr Epithel desquamiert, einzelne Gefäßschlingen ausgedehnt, hyalin oder — seltener — amyloid entartet. Manche Glomeruli waren ganz normal, in einem Falle die große Mehrzahl derselben.

Die Gefäßintima ließ schon in dem akuten Falle eine leichte Proliferation erkennen; in den anderen Fällen, mit einer einzigen Ausnahme, fand man die Gefäßwandungen auffallend verdickt und amyloid entartet. Von der Adventitia ging oft eine perivasculäre Bindegewebswucherung aus. In einigen Fällen sah man starke Blutüberfüllung sämtlicher Gefäße. Die Kapillaren waren dann auffallend ausgedehnt.

Von allen diesen recht schweren Alterationen möchte ich auf zwei Läsionen besonders aufmerksam machen, in erster Linie auf die fast regelmäßig vorgefundene amyloide Degeneration der Gefäßwände. Wie bekannt und wie aus den oben referierten Arbeiten ersichtlich, wird im allgemeinen diese Veränderung der Gefäßwände durchaus nicht für charakteristisch für die tuberkulösen Läsionen der Niere angesehen, im Gegenteil eher als die Folge sekundärer Infektion hingestellt. Nach der herrschenden Anschauung entwickelt sich dieselbe infolge kachektischer Zustände und langwieriger Eiterungen, besonders bei langdauernder Tuberkulose der Lungen und Knochen, bei Syphilis, bei chronischer Ruhr und Leukämie. Ich habe nun in den 29 hier mitgeteilten Versuchen manchen Hund kachektisch sterben oder eine schwere Intoxikation lange Zeit überleben, auch eine stärkere andauernde Eiterung überstehen sehen; amyloide Degeneration fand ich bei ihnen nur ganz ausnahmsweise und dann nur in Spuren. Bei den mit Tuberkulin geimpften Tieren war dieselbe dagegen nach verhältnismäßig kurzer Zeit (3—4 Wochen) fast stets vorhanden und bereits ziemlich stark entwickelt. Wenn ich noch hinzufüge, daß die betreffenden Versuchstiere einen nichts weniger als kachektischen Eindruck machten und nirgends einen wahrnehmbaren Eiterherd bargen, so wird man wohl zu der Annahme berechtigt sein, daß von den bakteriellen Stoffwechselprodukten das Tuberkulin in ganz besonderem Grade befähigt ist, amyloide Entartung der Niere hervorzurufen. Dieses Ergebnis finde ich in Übereinstimmung mit der von Guihal, von Brault, von Tamayo veröffentlichten und von mir

weiter oben bereits besprochenen klinischen Fällen, sowie mit den Beobachtungen Hennings und Littens, welch letzterer in 50% aller Fälle von amyloider Entartung tuberkulöse Erkrankungen vorausgehen sah. Diese Folgerungen werden in nichts eingeschränkt durch die Leichtigkeit, mit welcher experimentell, wie dies Petrone, Maximow, Krawkow, Schepilewski u. a. getan, durch Inokulation mit eitererregenden Mikroben amyloide Entartung hervorgebracht wird. Dies ist eine bekannte Tatsache. Die Bedeutung meiner diesbezüglichen Befunde besteht darin, daß bei Injektion der bloßen Tuberkelbacillentoxine und ohne voraufgegangene längere Eiterung oder ausgesprochene Kachexie amyloide Degeneration in den Nieren nachgewiesen werden konnte.

In zweiter Linie möchte ich die von mir fast ausschließlich und in besonderem Grade bei den mit Tuberkulin inokulierten Tieren vorgefundene einfache Anschwellung, Vergrößerung der Zellen der gewundenen Harnkanälchen hervorheben. Im übrigen sind die betreffenden Epithelien gut konserviert, nur in allen ihren Dimensionen vergrößert. Ich habe schon in meiner Abhandlung über die Ausscheidung der Tuberkelbacillen durch die Niere diese Veränderung der Nierenelemente betont.

Einen merklichen Unterschied finde ich zwischen den nach Einführung von Tuberkulin und den nach Injektion lebender Tuberkelbacillen beobachteten Läsionen. Im ersteren Falle sind vor allem die Gefäßwandungen bedeutend stärker angegriffen wie im letzteren. Gerade dies aber zeigt, daß es das Tuberkelbacillengift ist, welches die Gefäßwandungen am meisten lädiert. Denn in den oben mitgeteilten Experimenten gelangen mehr minder große Mengen Tuberkelbacillentoxine zur Einwirkung auf die Nierenarterie, während bei Injektion von lebenden Tuberkelbacillen doch nur äußerst wenige Stoffwechselprodukte während der Zeit des Durchtritts durch die Arterien frei werden und ihren deletären Einfluß auf die Gefäßwände ausüben können. Auch hier scheint das Gift in statu nascendi besonders gefährlich zu sein.

Hervorheben will ich noch, daß ich nirgends die Bildung oder gar Verkäsung von typischen Tuberkeln gesehen habe, wie sie von Baumgartens Schüler Kelber nach Injektion toter Tuberkelbacillen, zwar nicht in den Nieren, wohl aber in den Lungen seiner Versuchstiere beobachtet wurden. Man könnte mir vielleicht vorhalten, meine Versuchszeit sei zur Entwicklung der Tuberkeln zu kurz gewesen. Ich möchte dann erwidern, daß ich bei Einführung lebender Tuberkelbacillen in die Nierenarterien bereits nach 5 Tagen Tuberkeln sich in der Niere entwickeln sah. Es dürften also meine vorliegenden Experimente zugunsten der Ansicht sprechen, daß nur der lebende und der in seiner Form noch erhaltene tote Tuberkelbacillus typische Tuberkeln zu erzeugen vermag.

VI.

Streptococcen und Staphylococcen.

Da die Stoffwechselprodukte des Streptococcus und des Staphylococcus höhere Temperaturen nicht ertragen, so wurde meist mit filtrierten Culturen experimentiert. Der Einfluß der Stoffwechselprodukte des Streptococcus auf die Niere wurde zuerst von Thérèse geprüft. Dieser Autor injizierte einem Kaninchen intravenös in einem Intervalle von einem Monate zweimal je 12 ccm filtrierter Streptococcencultur. Bei dem zwei Monate nach der ersten Inokulation getöteten Tiere bot die Nierenoberfläche unter dem Niveau liegende Narbe. Die histologischen Veränderungen waren ganz analog den durch Injektion von nicht filtrierten Culturen erzeugten und bestanden in aus embryonalen Zellen zusammengesetzten Entzündungsherden, die um die Harnkanälchen, die Kapillaren und die kleinsten Arterien lokalisiert waren.

Claude fand nach Injektion filtrierter Streptococcencultur oder filtrierter Streptococcen- und Staphylococcencultur stets sehr ausgeprägte Läsionen der Harnkanälchenepithelien, vor

allem aber Veränderungen der Gefäße und des perivasculären Gewebes. Die gewundenen Harnkanälchen und die aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen zeigten Zerfall des Protoplasmas und häufige Verfettung. Das Lumen dieser Tubuli ist meist von einer körnigen Masse von zerfallenen Zellen, hyalinen Kugeln und kolloiden Cylindern eingenommen. Die Glomeruli sind hyperämisch, ihr Epithel zum Teil desquamiert. In den chronisch verlaufenen Fällen sind die Knäuel weniger alteriert. In dem intertubulären Gewebe geht eine gewisse Leucocytenwucherung vor sich, manchmal auch Neubildung von Bindegewebe, besonders in der Nähe von Gefäßen. Was diese betrifft, sind in den akuten Fällen die kleinsten Arterien und die Gefäßschlingen der Glomeruli, sowie der Glomerulusstiel immer von einem dichten Leucocytenmantel umgeben. Bei längerer Dauer der Erkrankung sind die Wände der kleineren Arterien verdickt, die größeren Arterien sind von fibröser Wucherung umgeben, das auch das umliegende Gewebe ergreift; manchmal besteht ausgesprochene Endoperiarteriitis. Auch hier sind die Knäuelschlingen und die Vasa afferentia und efferentia von Leucocyten umschlossen, dagegen hatte sich nie eine fibröse Entartung der Glomeruli eingestellt.

Rodet und Courmont, die ihren Versuchstieren filtrierte Staphylococcenculturen eingespritzt, beobachteten bei denselben eine parenchymatöse Nephritis, «die alle Charaktere einer toxischen Nephritis aufwies». Wolf fand nach Injektion von Staphylococcusfiltraten geringe trübe Schwellung der Niere, Horse nach wiederholter Inokulation von 5 Wochen alten Staphylococcusfiltraten in der Kaninchenniere Vermehrung des Bindegewebes und Degeneration der Harnkanälchenepithelien. Demel hat nach subkutaner Einspritzung von Filtraten des Staphylococcus pyogenes aureus ausgedehnte Pigmentbildung in der Niere gesehen und zwar vor allem in den Epithelien der Tubuli contorti, seltener in den Bindegewebszellen, nie in dem Epithel der Glomeruli und deren Kapsel. Pissavy hat Meerschweinchen und Kaninchen filtrierte oder durch Hitze sterili-

sierte Culturen von Staphylococcus pyogenes albus eingeimpft. Von 5 Tieren haben nur zwei Nierenveränderungen erlitten, nämlich diejenigen Tiere, die intravenös sehr starke Dosen des Toxins empfangen hatten. Bei ihnen fand man körnige Degeneration der Zellen der gewundenen Harnkanälchen, verbunden mit Desquamation und Zerstörung des Kernes, dagegen nirgends Verfettung.

Auch Neisser und Levaditti kommen zu dem Ergebnis, daß nur die intravenöse, nicht aber die subkutane Einführung von filtrierter Staphylococcencultur (1 – 3 ccm) nach 5—15 Tagen eine Läsion der Niere herbeiführt. Bei einem Kaninchen, das am 8. Tage nach der Inokulation erlag, war die Oberfläche der Niere grau verfärbt, übersäet mit unregelmäßigen roten Flecken; beim Querschnitt stellt sich heraus, daß die äußerste Rindenschicht in einer Breite von 1—2 mm weiß ist, «quasi purulente». Mikroskopisch sieht man oft zwei Zonen polynukleärer Zellen eine nekrotische Zone zwischen sich schließen. An diesen Stellen sind die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen degeneriert, ihre Kerne kaum gefärbt, häufig verfallen. Die Glomeruli sind zum Teil mit Blut überfüllt, zum Teil verödet und durch albuminöses oder hämorrhagisches Exsudat komprimiert. Die Bowmannsche Kapsel ist verdickt, das Epithel derselben entweder vernichtet oder im Gegenteil gewuchert. Verfasser haben Glomeruli beobachtet, an denen das Endothel der Gefäßschlingen erhalten war, während das Glomerulusepithel zugrunde gegangen war. Da die kleinen Gefäße oft durch zerfallene Leucocyten und fibrinösen Thrombus obliteriert sind, sehen die Autoren die obigen Veränderungen als über die ganze Oberfläche der Niere verbreitete Infarkte an, welche durch die Verstopfung der kleinen Gefäße der Rindensubstanz hervorgerufen sind. Streng kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schluß, daß 2½ ccm filtrirter Staphylococcenbouilloncultur ausnahmsweise diffuse nephritische Veränderungen, trübe Schwellung und diffuse Vermehrung der Kleinzellen sowie Albumenabsonderung im Harn erzeugen kann. Die

Alterationen der Niere zeigen keine herdweise Anordnung wie die durch die Bacillen selbst hervorgerufenen, sondern sind von mehr diffusem Charakter.

Aus diesen Mitteilungen ersehen wir, daß die Stoffwechselprodukte der Streptococcen in erster Linie interstitielle Leucocyteninfiltrate und Endoperiarteriitis verursachen. Diesen Veränderungen schließt sich eine geringe Degeneration der Harnkanälchenepithelien an. Bei der Intoxikation durch die Stoffwechselprodukte des Staphylococcus beherrscht dagegen die letztere das Bild.

VII.

Pneumococcus.

Demel konstatierte nach Einverleibung von filtrierten Bouillonculturen reichliche Pigmentablagerungen in der Niere, namentlich in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Auch Streng, der seinen Versuchstieren Filtrate von eintägigen bis 5 Monate alten Culturen injizierte, fand fast regelmäßig in der Niere reichliche Pigmentablagerungen mit oder ohne Fettdegeneration, oder trübe Schwellung der Epithelien der Bowmannschen Kapsel und der Harnkanälchen. In 9 von 21 Fällen beobachtete er akute Nephritis oder Blutungen, oder auch schwache Nephritis mit parenchymatöser Degeneration und Exsudatbildung im Kapselraum und den Tubulis oder endlich diffuse Vermehrung der Kleinzellen im Nierenparenchym. Verfasser hebt besonders den diffusen Charakter der Alterationen hervor, im Gegensatz zu der herdweisen Anordnung der interstitiellen kleinzelligen Infiltration um Glomeruli und Gefäße, wie sie durch Injektion von lebenden Pneumococcenculturen erzeugt werden.

VIII.

Typhusbacillen.

Streng hat Versuche mit Filtraten von Typhusbacillenculturen angestellt, aus denen er folgert, daß die filtrierten Culturen Nephritis, jedoch nur ausnahmsweise, herbeiführen. Außerdem beobachtete er dreimal schwere Blutungen, in zwei Fällen parenchymatöse Degeneration, die diffus über die ganze Rinde verteilt ist. Nur in einem Falle waren herdweise auftretende Veränderungen nachweisbar. In den erkrankten Partien sieht man dann nur mono- und polynukleäre Leucocyten und eine diffuse körnige Masse ohne Kerne. In einem Teil der Glomeruli und der Tubuli contorti sind die Epithelien degeneriert. Die Harnkanälchen zeigen zum Teil geringe fettige Entartung. Diese Erkrankungsherde stellt Verfasser den bei Typhus des Menschen manchmal auftretenden Lymphomen zur Seite.

IX.

B. pyocyaneus.

Charrin, der speziell die durch den b. pyocyaneus und dessen Toxine verursachten Krankheitserscheinungen erforscht hat, sah bei Kaninchen nach intravenöser einmaliger Injektion von 60 ccm oder nach zwei- bis dreitägiger drei Wochen lang fortgesetzter Einverleibung von je 20 ccm löslichen Pyocyaneusgiftes Albuminurie auftreten. In den Nieren fand er in erster Linie eine Alteration der Harnkanälchenepithelien. Bei Einführung der toten Bakterienleiber konnte er viel schwerere Läsionen beobachten. Er filtrierte Pyocyaneusculturen durch Bougies Chamberland, schwemmte das Filtrat in sterilisiertem Wasser auf, setzte dann diese Aufschwemmung 8 Tage lang 3 Stunden täglich einer Hitze von 65° aus und injizierte sie seinen Versuchstieren in den Ureter, die Vena portae oder

den Ductus choledochus. In den Nieren traf er nun hauptsächlich das interstitielle Gewebe mit Leucocyten durchsetzt. Die Epithelien der Harnkanälchen waren erst sekundär ergriffen und zeigten hier und da körnige fettige Degeneration. Bei einer Katze stand dagegen die fettige Entartung der sezernierenden Elemente im Vordergrund. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß die Katzenniere auch im normalen Zustand ziemlich viel Fett enthält.

Obwohl Charrin nachgewiesen hat, daß auf der Oberfläche und innerhalb der Leiber des b. pyocyaneus sich toxische Substanzen befinden, hat Claude, um jede durch die Bakterienleiber eventuell hervorgerufenen Embolien zu vermeiden, seinen Versuchstieren (Hunden und Katzen) nur filtrierte Culturen injiziert, oder nach wiederholter einviertelstündiger Sterilisation die Culturen absetzen lassen und den oberen Teil derselben verwendet. Er vermochte stets schwere Läsionen der Nieren festzustellen, insbesondere der Harnkanälchenepithelien und des interstitiellen Gewebes. In den akutesten Fällen sind die Zellen der Tubuli contorti und der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen geschwollen unter gleichzeitigem Gehalt an hyalinen Kugeln, Vakuolen oder Fetttröpfchen; zum Teil sind die Epithelien verfallen und abgestoßen, doch die Kerne gut erhalten. Bei länger dauernder Erkrankung ist das Epithel ganz nekrotisch. Auch die geraden Harnkanälchen und die Sammelröhren sowie die absteigenden Äste der Henleschen Schleifen fand Claude bedeutend stärker alteriert wie bei allen übrigen von ihm experimentell dargestellten Intoxikationskrankheiten. Abgesehen von den hyperakuten Fällen sind die Läsionen der Harnkanälchen lokalisiert, so daß man auf Stellen mit normalen Tubulis stoßen kann. Was die stets stark ausgeprägte Entzündung des interstitiellen Bindegewebes anlangt, besteht sie bei den akuten Fällen in Leucocyteninfiltration, bei den länger sich hinziehenden Experimenten in einer intensiven, aber zellarmen Verdickung des interstitiellen Gewebes um die erkrankten Harnkanälchen herum, oder im Gegenteil in einer

Leucocyteninfiltration und Bildung junger Bindegewebefasern. Manchmal dringen die Leucocyten in die Harnkanälchen ein. Die chronisch verlaufenden Fälle sind charakterisiert durch die Alterationen der Glomeruli. Während nämlich die subakuten Fälle nur Kongestion und mehr minder entwickelte Entzündung der Glomeruli und deren Kapsel bieten, sind in den chronischen Fällen fibröse Entartung und Atrophie der Glomeruli allgemein. Nur selten ist Endo- und Periarteriitis wahrnehmbar, häufiger eine Verdickung der Media.

Krawkow fand bei Kaninchen nach wiederholter Injektion von je 5 ccm filtrierter und bei 100° sterilisierter Pyocyaneuscultur zwei Monate nach Beginn des Versuches geringe amyloide Degeneration der gewundenen Harnkanälchen.

X.

Cholera.

Die im stadium algidum der Cholera auftretende Anurie, die im Stadium der Reaktion so häufige Albuminurie und die nicht gerade seltene urämische Form des Choleratyphoids lassen a priori eine hervorragende Beteiligung der Niere an dem Krankheitsprozesse erwarten. Daß als ursächliches Moment dieser Nierenaffektion die im Vordergrund der Erscheinung stehende Wasserentziehung eine bedeutende Rolle spielt, dürfte wohl kaum zu leugnen sein. Doch beweisen Fälle von «Cholerine», bei denen es also zu einem stadium algidum noch nicht gekommen war, und die plötzlich mit Urämie endeten, wie solche z. B. von Aufrecht bekannt gegeben worden, daß die Wasserentziehung allein solche schwere Schädigung der Nierensubstanz nicht hervorzubringen vermag, sondern daß es hauptsächlich die von den Choleravibrionen erzeugten und ins Blut gelangten toxischen Substanzen sind, welche die tiefen Läsionen der sezernierenden Elemente verursachen. Nach übereinstimmender Ansicht der neueren

Forscher gelangen dagegen die Cholerabakterien selbst nicht in die inneren Organe, sodaß die bei der Sektion von Choleraleichen getroffenen Nierenveränderungen als durch das Choleragift hervorgerufen angesehen werden können.

L. Meyer hat in den 50er Jahren des vorigen Jahrhunderts entgegen der damals herrschenden Ansicht den entzündlichen Charakter der Choleraniere verneint und deren Entwickelung auf die bestehende Kreislaufstörung zurückgeführt. Nach ihm betont Kelsch die regressive Natur des Vorganges, den er namentlich als Folge der arteriellen Ischämie hinstellt. Er fand trübe Schwellung, körnig-fettige Degeneration und Zerfall der Harnkanälchenzellen bei vollständig normalem Aussehen des Bindegewebes und der Gefäße. Die Rindensubstanz war bedeutend stärker alteriert wie das Mark. Straus, Roux, Nocard und Thuillier gehen in der Deutung der Choleraniere einen Schritt weiter, indem sie die arterielle Ischämie als Hauptursache ausschließen, da die vorgefundenen Läsionen ganz analog den bei anderen Infektionskrankheiten seien, bei denen von einer Wasserentziehung und einer arteriellen Ischämie keine Rede sein kann. Die Nierenläsionen würden vor allem durch die Alteration des Blutes, von welcher Natur man sich dieselbe auch denke, hervorgerufen. An den vom ersten Stadium der Cholera herrührenden Nieren beobachteten diese Forscher trübe Schwellung und Degeneration der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, deren Kern nur hier und da verloren gegangen ist, während die Tubuli recti meist unverändert erscheinen. Doch ist ihr Epithel wie auch das der absteigenden Äste der Henleschen Schleifen nicht sehr selten von der Membrana propria abgelöst oder fehlt ganz; die Zellen des aufsteigenden Astes sind dagegen stets erkrankt, desquamiert oder in eine körnige Masse umgewandelt. Die Kapillaren und Blutgefäße sind mit Blut überfüllt und beträchtlich ausgedehnt. Auch die Gefäßschlingen der Glomeruli sind mit Blut vollgepfropft, das Knäuelepithel proliferiert; der Bowmannsche Raum enthält eine körnige Masse, manchmal auch rote Blut-

körperchen. Ebenso sind die geraden Harnkanälchen oft mit Blut gefüllt. In dem Stadium der typhoiden Reaktion sind alle diese Nierenveränderungen noch viel ausgeprägter. Verfasser haben nie Bakterien in den Nieren gefunden.

Ceci und Klebs beobachteten an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen neben trüber Schwellung die sogenannte Koagulationsnekrose, während die Zellen der geraden Harnkanälchen und die Gefäßwandungen völlig normal befunden wurden. Kelsch und Gaillard sahen den lumennahen Teil des sezernierenden Epithels durch «mukoide Entartung» zerstört. Hier und da trafen sie nekrotische Herde. Die Ausführungskanäle waren auffallend gut erhalten.

Simmonds, der bei der Hamburger Choleraepidemie 300 Choleraleichen seziert hat, fand die Niere in allen Krankheitsstadien erkrankt, und zwar konnte er die Beobachtung machen, daß die Läsionen stets denselben Verlauf nahmen, sodaß man aus dem histologischen Bilde auf die Dauer der Affektion schließen konnte. Acht Stunden nach Einsetzen der Krankheitserscheinungen sind an unregelmäßig verteilten Stellen die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen schlecht gefärbt, die Zellgrenzen verwischt und der dem Lumen zugekehrte Teil derselben zerfallen, während die Kerne vollständig normal aussehen. Nach 24 Stunden sind diese Veränderungen weiter verbreitet und machen sich auch hier und da an den geraden Harnkanälchen geltend. Stellenweise sind die Zellen von der Membrana propria abgelöst. Am Ende der ersten Woche erreichen diese Alterationen ihren Höhepunkt, in der folgenden Woche konnte Verfasser schon Zeichen von Epithelregeneration konstatieren. Die geschilderten Veränderungen faßt er nicht als Entzündung im gewöhnlichen Sinne des Wortes auf, sondern als Degeneration der Epithelien, deren Kerne jedoch verhältnismäßig gut erhalten sind. Simmonds hat genau denselben Befund bei Meerschweinchen vorgefunden, denen er intraperitoneal Choleraculturen eingespritzt hatte, selbst bei Tieren, die sonst nur geringe Krankheitserscheinungen boten.

Lukganow und Raum haben keine so tiefen Nierenläsionen beschrieben. Nur hie und da sahen sie einzelne Harnkanälchenepithelien nekrotisch und ohne Kern. Guttmann, der auf den histologischen Befund nicht näher eingeht, betont das konstante Vorkommen einer parenchymatösen Nephritis. Aufrecht verlegt die primäre Läsion in die Marksubstanz, deren Kanäle obliteriert werden, und faßt die Alteration der Rinde nur als eine Folge dieser Veränderungen auf. Während er nämlich in drei Nieren, die von 12 Stunden nach Beginn der Erkrankung Verstorbenen herrührten, in der Rinde nur Hyperämie und interstitielle Blutungen, Erweiterung der Lichtung der Tubuli contorti und Ausfüllung derselben mit einer körnigen Masse, Abplattung und körnige Trübung des Epithels beobachtete, sah er die geraden Harnkanälchen mit unzähligen hyalinen Cylindern angefüllt, die Epithelien stellenweise in gelbliche Massen umgewandelt, die zur Bildung von Cylindern sich vereinigten.

Doch zeigten Fränkel und Simmonds an 4—10 Stunden nach Einsetzen der Symptome Dahingeschiedenen, daß zuerst die gewundenen Harnkanälchen befallen werden, deren Zellen um das 2—3fache vergrößert sind und ein gekörntes und aufgelockertes, nach dem Lumen zu aufgelöstes Protoplasma besitzen. Auch Rumpf fand dieselben Läsionen schon 4—12 Stunden nach Beginn der Erkrankung. Nach dem 2. Tage ist die Niere deutlich geschwollen, die Schnittfläche schmutzig graurot. Mikroskopisch bemerkt man körnigen Zerfall des dem Lumen zugekehrten Teiles der Harnkanälchenepithelien; die Tubuli sind mit Detritus gefüllt. Dazu sieht man zahlreiche hyaline und granulierte Cylinder, auch in den Henleschen Schleifen und geraden Harnkanälchen. Nur einmal vermochte man ausgesprochene Verfettung des resistierenden Zellteiles bei wohlerhaltenem Kerne nachzuweisen. Vom 4. Tage ab wird die Farbe der Niere mehr rotgrau oder gelblich rot, um allmählich in eine fast reingelbe überzugehen. Diese Verfärbung betrifft aber nur die beträchtlich verbreiterte Rinde, während die Markkegel dunkelrot bleiben. Mit Ablauf der

3. Krankheitswoche setzt die Rückbildung dieser Veränderungen ein. Diese rasche Reparation erklärt Rumpf durch das Erhaltenbleiben der Zellkerne und aus dem Fehlen von Veränderungen am Gefäßapparate der Niere, vor allem an den Glomerulis. Die Nierenerkrankung schreibt er nicht einer Ischämie, sondern der Wirkung der Toxine zu. Auch Fürbringer schließt sich dieser Ansicht an, zu deren Gunsten Fränkel das Fehlen einer vollkommenen Nekrose und Senator die Abwesenheit einer Glomerulusläsion geltend machen.

Papillons Untersuchungen ergaben, daß das Virus der Cholera in der Niere fast ausschließlich die sezernierenden Elemente schädigt, die zum Teil oder vollständig zerstört werden. Bakterien waren in den Nieren nie nachzuweisen, sodaß die Läsionen deren Toxinen zuzuschreiben sind. An den gewundenen Harnkanälchen und aufsteigenden Ästen der Henleschen Schleifen konstatierte Verfasser eine bereits sehr frühe zum Vorschein kommende trübe Schwellung der Epithelien mit körnigem Zerfall des lumennahen Teiles derselben, in einigen Fällen verbunden mit Koagulationsnekrose, bei welch letzterer der Kern vollständig zugrunde geht. Im Gegensatz hierzu sind die descendierenden Äste der Henleschen Schleifen stets wunderbar schön erhalten, die Tubuli recti sind nur von leichter Desquamation befallen, Glomeruli, Blutgefäße, interstitielles Gewebe sind von merklichen Alterationen verschont geblieben. Dies erklärt nach des Verfassers Meinung die von ihm beobachtete leichte und baldige Restitutio ad integrum der Niere.

Van der Stricht traf bereits 20 Stunden nach Einsetzen der Krankheitserscheinungen Verfettung der Henleschen Schleifen, der sich in einem 24 Stunden nach Beginn der Affektion mit dem Tode endenden Falle auch fettige Degeneration der gewundenen Harnkanälchen anschloß. Bei einem 48 stündigen Falle enthielten außerdem die Tubuli recti, die Bowmannschen Kapseln und hie und da die Glomeruli Fetttröpfchen. Ferner wurden konstatiert: trübe Schwellung und körnige Degeneration der gewundenen Harnkanälchen erster

Ordnung mit Zerfall des Kernes und Ablösung von der Membrana propria. Manche Epithelien der Tubuli contorti ließen «2—10 Kerne, isoliert oder unter sich verbunden» erkennen. Es dürfte sich meiner Ansicht nach hier wohl um Kernfragmente handeln. Die Harnkanälchen sind gefüllt mit hyalinen und epithelialen Cylindern.

Metschnikoff, Roux und Taurelli-Salimbeni fanden bei Meerschweinchen nach intraperitonealer Einverleibung des löslichen Choleragiftes ganz ähnliche Krankheitserscheinungen wie nach Injektion lebender Culturen, mit dem einzigen Unterschiede, daß sie schneller auftraten. Die Nieren waren stark hyperämisch. Zu genau denselben Resultaten war auch Ransom gelangt.

Zum Schlusse möchte ich noch die von Claude experimentell beim Kaninchen hervorgerufenen Nierenveränderungen erwähnen. Er hatte dem Tiere Choleravibrionenculturen per os gereicht und fand in den Nieren hauptsächlich Läsionen der Epithelien der Tubuli contorti und der absteigenden Äste der Henleschen Schleifen, Kongestion der Glomernli, aber keine Alterationen der Blutgefäße. Die Harnkanälchenzellen sind geschwollen und körnig zerfallen, zeigen stellenweise beginnende Koagulationsnekrose. Dazu ist eine ausgesprochene intertubuläre Leucocyteninfiltration vorhanden, während jeglicher Verfettungsprozeß fehlt.

Fassen wir die mitgeteilten anatomisch-pathologischen Befunde nach der Cholerainfektion beim Menschen und der experimentell erzeugten beim Tiere zusammen, so kommen wir zu dem Ergebnisse, daß es sich in erster Linie um trübe Schwellung und körnigen Zerfall der sezernierenden Epithelien handelt, deren Kern jedoch in der Regel gut erhalten ist. Durch diesen letzteren Punkt, ferner durch das Nichtbefallensein der Glomeruli und Blutgefäße, sowie des interstitiellen Bindegewebes zeichnen sich die durch das Choleragift gesetzten Läsionen vor allen anderen Intoxikationsalterationen der Niere aus.

XI.

Tetanus.

Nachdem Nicolaier, Kitasato, Knud Faber, Sanchez-Toledo u. Veillon[1] u. a. nachgewiesen hatten, daß der Tetanusbacillus in der Eingangspforte lokalisiert bleibt und nur die von demselben dorten erzeugten Toxine den Organismus überschwemmen, hat Boutin den experimentellen Beweis für diese Tatsache erbracht, indem er seinen Versuchstieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden) einerseits lebende Tetanusbacillenculturen, andererseits filtrierte Culturen einverleibte. Beide Versuchsreihen ergaben dieselben Resultate, sodaß kein Zweifel bestehen kann, daß es die Toxine des Tetanuserregers sind, welche die Läsionen der inneren Organe hervorrufen. Er fand stets eine Desquamation des dem Lumen zugekehrten Teiles der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, deren erweiterte Lichtung mit einer körnigen Masse gefüllt ist, ferner eine häufig stark ausgeprägte Degeneration der Epithelien mit Vakuolenbildung und in einigen Fällen eine leichte Verfettung derselben. Die Tubuli recti sind nur selten lädiert, die Glomeruli nie.

Claude beobachtete bei seinen Versuchstieren in den akut verlaufenen Fällen Hyperämie, manchmal Blutungen der Glomeruli, Ansammlung von Leucocyten zwischen den Gefäßschlingen, besonders am Stiel der Glomeruli, leichte Schwellung des Glomerulusepithels. In den länger dauernden Versuchen sind die Glomeruli hier und da mehr minder vollständig mit der Kapsel verwachsen. Das Epithel der Tubuli contorti und der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen bieten trübe Schwellung oder völligen Zerfall, auch des Kernes. Das Epithel der Tubuli recti und der Sammelröhren ist stellenweise trübe geschwollen und desquamiert. Das interstitielle Bindegewebe ist in der Regel normal, nur selten umgeben Leucocyten die Gefäße oder sind die Bindegewebsfasern stärker entwickelt. Die größere Blutgefäße zeigen nichts Abnormes. Nur die kleinsten Arterien und die Knäuelschlingen sind von Leucocyten um-

schlossen, ihre Wandung verdickt, ihre Kerne gewuchert. Ähnliche Veränderungen fand Claude auch in zwei Fällen von menschlichem Tetanus.

Das Tetanustoxin lädiert also hauptsächlich und fast ausschließlich die sezernierenden Elemente der Niere.

Schluß.

Werfen wir nunmehr einen Rückblick auf die gewonnenen Resultate, so erkennen wir, daß die bakteriellen Stoffwechselprodukte stets und sehr schnell äußerst schwere Veränderungen der Niere hervorrufen. Je nach der in die Niere gelangten Masse derselben können sie in wenigen Stunden oder Tagen den Tod des Tieres herbeiführen oder eine langsamer verlaufende Erkrankung der Niere nach sich ziehen. Die durch sie gesetzten Läsionen sind doppelter Art: 1. entzündliche, die mit Kongestion beginnen und oft dabei stehen bleiben oder zur Entzündung der Glomeruli, der Gefäßwandungen und des interstitiellen Bindegewebes führen; 2. degenerative, welche die eigentlichen Drüsenelemente, die Epithelien der Harnkanälchen, und in zweiter Linie die Glomeruli, ausnahmsweise auch die Gefäßwandungen betreffen. Diese beiden Arten der Alterationen treten nun in den verschiedenen Fällen verschieden stark auf, ohne daß jedoch in der Regel die eine oder die andere vollkommen ausgeschlossen wäre. Das eine Mal dominiert diese, das andere Mal jene. Doch wird gerade, meiner Ansicht nach, durch das Verhältnis dieser beiden Prozesse zu einander dem mikroskopischen Bilde oft ein charakteristischer Stempel aufgedrückt.

So stehen bei der akuten Diphtherieniere die Wucherung der Gefäßwände und des interstitiellen Gewebes im Vordergrunde, während die Entartung der Glomeruli und der Harnkanälchenepithelien nicht immer und dann nur zaghaft auftritt. Bei akutem Verlaufe der durch die Enterididistoxine

erzeugten Nierenläsionen sind Hyperämie und Blutextravasate die fast einzigen Veränderungen. An der tuberkulösen Niere fällt vor allem die Schwellung und die namentlich fettige Degeneration der Harnkanälchen auf, wozu sehr oft eine Verdickung und amyloide Entartung der Gefäßwände tritt. Die durch Streptococcentoxine lädierte Niere zeichnet sich durch interstitielle Leucocyteninfiltration und Endoperiarteriitis aus, während die Stoffwechselprodukte des Staphylococcus in erster Linie eine Degeneration der Harnkanälchen hervorrufen. Auch die Choleraniere hat etwas Spezifisches an sich; trotz der bestehenden trüben Schwellung, körnigen oder fettigen Degeneration der Harnkanälchenepithelien bleiben deren Kerne erhalten; zudem erscheinen die Glomeruli und die Gefäße normal.

Die Tetanusniere dagegen — um nur diese zu nennen — zeigt die verschiedensten Alterationen nebeneinander: Kongestion der Glomeruli und Degeneration der Harnkanälchen, in zweiter Linie Infiltration des interstitiellen Bindegewebes. Etwas Charakteristisches ist also bei ihr nicht zu sehen. Dies dürfte wohl durch die Diversität der von dem Tetanusbacillus producierten Gifte zu erklären sein, von denen das eine mehr auf die Glomeruli, das andere auf die Epithelien der Harnkanälchen, ein drittes auf das interstitielle Gewebe wirken könnte.

Überhaupt gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir auf eine ähnliche Tatsache die verschiedene Wirkung diverser bakterieller Stoffwechselprodukte zurückführen. Manche Bakterien, wie es z. B. auch vom b. pyocyanens bekannt ist, geben Veranlassung zur Bildung löslicher und unlöslicher Stoffe, von denen ein jeder für ein besonderes Nierenelement eine gewisse Affinität besitzen kann. Je nachdem nun in dem betreffenden Falle die Ausscheidung der einen oder der anderen Stoffe überhand nimmt, werden diese oder jene Läsionen mit Vorliebe erzeugt werden. Vielleicht gibt es außer der Löslichkeit und Unlöslichkeit noch andere markante Unterschiede zwischen den bakteriellen Stoffwechselprodukten oder deren Komponenten,

die dann auch in verschiedener Weise, je nach der Affinität der zur Wirkung gelangten Stoffe, für dieses oder jenes Nierenelement ihren deletären Einfluß auf das Organ ausüben werden.

Hoffentlich wird in der Zukunft eine genauere Kenntnis der Zusammensetzung der Bakterientoxine die Frage der durch sie gesetzten Nierenläsionen in ihrer Pathogenese heller beleuchten.

Auf jeden Fall geht aus meinen Untersuchungen hervor, daß man nicht immer, sobald Stoffwechselprodukte von Bakterien schädigend auf die Niere einwirken, von einer «toxischen Nephritis» schlechtweg sprechen darf, da ja manchmal von Entzündung nichts zu sehen ist. Als Sammelbegriff soll der Ausdruck «toxische Nephritis» unbedingt nicht gebraucht werden. Es wird vonnöten sein, jedesmal bei der Charakterisierung der durch die bakteriellen Stoffwechselprodukte hervorgerufenen Nierenveränderungen ein genaues histologisches Bild der Alterationen zu entwerfen. Vielleicht wäre es zweckmäßig, von «toxischen Nierenläsionen» zu sprechen. Dieselben könnten dann rein entzündlicher oder rein degenerativer Natur sein oder schließlich beide Prozesse gemischt darbieten. Im letzteren Falle wiegt bald der eine, bald der andere vor.

Alphabetisches Literaturverzeichnis.

Achard c. n. Miquel u. Cambier.

Arrigo, d'. Die Alterationen der Niere bei Lungentuberkulose in Beziehung auf den Übergang des Toxins und der Tuberkelbazillen. Zentralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde, 1900, Bd. 28, S. 225.

Asch, Paul. Über die Ausscheidung der in die arterielle Blutbahn injizierten Bakterien durch die Niere.

I. Mitteilung: B. pyocyaneus u. staphylococcus pyogenes aureus. Zentralbl. f. d. Krankheiten der Harn- u. Sexualorgane, 1902, Bd. 13, Heft 5 u. 6.

II. Mitteilung: B. coli commune und b. lactis aërogenes. Ibid. 1902, Bd. 13, Heft 12.

— Über das Schicksal der in die Nierenarterien eingebrachten Tuberkelbazillen. Ibid. 1903, Bd. 14, Heft 4.

Aufrecht. Die Choleranephritis. Zentralbl. f. klin. Med., 1892, 12. Nov., S. 953.
Bamberger. Die Brightsche Nierenerkrankung und deren Behandlung, Braunschweig 1851 c. n. Kahlden.
Bartels. Die allgemeine Symptomatologie der Nierenkrankheiten und die diffusen Erkrankungen der Nieren. v. Ziemmssens Handbuch, 1875, Bd. 9, 1. Hälfte, S. 292.
Boutin. Etude critique sur le tétanos et recherches expérimentales sur les lésions du foie et du rein dans cette affection. Thèse de Toulouse 1894.
Brault. Sur les lésions du rein dans l'albuminurie diphtérique. Journal de l'Anatomie etc., XVI, N° 6. c. n. Fürbringer.
— L'action de la tuberculose sur le rein. Presse med., 1901, p. 157.
Burckhardt c. n. Guihal.
Burmeister. Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen. Virch. Arch., 1894, Bd. 137, S. 405.
Carrière, G. Etude expérimentale des altérations histologiques du foie et du rein, produites par les toxines tuberculeuses (tuberculine). Arch. de méd. expériment. et d'anat. pathol., 1897, T. 9, 1re série, p.. 65.
Ceci et Klebs. Sur l'étiologie du choléra. Semaine méd., 1884, p. 470.
Charrin. La maladie pyocyanique, Monogr., Paris 1889.
— Société de biologie de Paris. Comptes rendus, séance du 2 juin 1888.
— Soc. de biol. de Paris, C-R, séance du 13 mai 1893.
Chauffard. Bulletin méd., 1892, 9 nov., c. n. Daunic.
Claude. Essai sur les lésions du foie et des reins, déterminées par certaines toxines. Thèse de Paris, 1897.
Coffin. Etude sur le rein des tuberculeux et sur la néphrite tuberculeuse en particulier. Thèse de Paris 1890.
Daunic. Le rein des tuberculeux. Thèse de Toulouse 1892/93.
Demel, Cesaris. Beitrag zum Studium des experimentellen Marasmus. Zieglers Beitr., 1897, Bd. 21, S. 201.
Despréaux c. n. Miquel et Cambier, p. 442.
Dujardin-Beaumetz et Dubief. Sur l'effet curatif de la tuberculine. Académie de méd. de Paris, séance du 10 février 1891, Comptes rendus, 3e série, tome 25, p. 226.
Engelhardt. Histologische Veränderungen nach Einspritzung abgetöteter Tuberkelbazillen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., 1902, Bd. 41, S. 244.
Enriquez et Hallion. Rein granuleux expérimental avec hypertrophie du coeur par toxine diphtérique. Soc. de biologie de Paris, séance du 8 déc. 1894. Ref. in Sem. méd., 1894, p. 559.



Faber, Knud. Die Pathogenese des Tetanus. Berlin. klin. Wochenschr., 1890, Nr. 31.

Fischl. Zur Kenntnis der Nierenaffektion bei Diphtherie. Zeitschr. f. klin. Med., 1884, Bd. 7, S. 427.

Fränkel. Über die Choleraniere. Verhandlungen d. 12. Kongr. f. innere Med. zu Wiesbaden. Diskussion. Ref. in Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anat., Mai 1893, S. 339.

Fränkel u. Simmonds. Zur Histologie der Choleraniere. Zentralbl. f. klin. Med., 1892, Nr. 50, S. 1065.

Fürbringer. Zur Klinik und patholog. Anatomie der diphtheritischen Nephritis. Virch. Arch., 1883, Bd. 91, S. 385.

— Über Choleraniere. Verhdlg. d. 12. Kongr. f. innere Med., Wiesbaden. Disk. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat., Mai 1893, S. 339.

Gauché. Etude sur la néphrite albumineuse dans la phtisie chronique. Thèse de Paris 1879.

Gilbert c. n. Miquel et Cambier, p. 442.

Grancher et H. Martin. Notes sur les vaccinations antituberculeuses. Congrès pr. l'étude de la tuberculose 1891. Comptes-rendus 1892, p. 18.

Grancher, Martin, Ledoux-Lebard. Recherches sur la tuberculose expérimentale. Soc. de biologie de Paris, séance du 14 février 1891. Comptes-reudus, p. 111.

Guihal, E. Le rein des tuberculeux. Gazette des hôpitaux, 1902, N° 7 et 10.

Guttmann. Die diesjährigen Choleraerkrankungen in Berlin. Deutsche med. Wochenschr., 1892, Nr. 41, S. 927.

Hennings. Zur Statistik und Ätiologie der amyloiden Entartung. Diss., Berlin 1880.

Henschen E. u. Ludwig Rosen. Kochs medel mot tuberculos. Fram. med. Klinik, 1890, S. 31, Ref. in Schmidts Jahrbüchern 1892, S. 15.

Heubner. Bemerkungen zur Scharlach- und Diphtherieniere. München, med. Wochenschr., 1903, Nr. 4.

Heyn Arthur. Über disseminierte Nephritis bacillaris Tuberkulöser ohne Nierentuberkel. In.-Diss., Breslau 1901.

Horse. The Journal of experim. med., 1896, c. n. Streng.

Kahlden C. v. Die Ätiologie und Genese der akuten Nephritis (Histolog. u. experiment. Untersuchungen). Zieglers Beitr., 1892, Bd. 11, S. 441.

— Über Nephritis bei Phthisikern. Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat., 1. Febr. 1891, S. 97.

Kelber. Über die Wirkung toter Tuberkelbazillen. Arbeiten auf dem

Gebiete der path. Anat. u. Bakter. von Baumgarten, Bd. 2, 1894/1899, S. 378.

Kelsch. Revue critique et anat.-path. sur la maladie de Bright. Arch. de physiol. 1874, p. 748.

Kelsch et Gaillard. Contribution à l'anatomie path. du choléra asiatique. Arch. de physiol., mai 1885, c. n. Papillon.

Kitasato. Über den Tetanuserreger. 18. Chirurgenkongreß in Berlin, Sitzung v. 27. April 1889.

— Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr. 1889, Bd. VII, S. 225.

Klebs. Über Cholera asiatica nach Beobachtungen in Genua. Correspondenzblatt f. Schweizer Ärzte 1884, XIV. Jahrg., S. 607.

Krawkow. De la dégénérescence amyloide et des altérations cirrhotiques provoqués expérimentalement chez les animaux. Arch. de méd. expériment., janvier 1896, p. 106 et 244.

Lancereaux. Les néphrites épithéliales de la syphilis, de la tuberculose et de la lèpre. Bulletin méd. 1893 janvier et «Leçons de clinique méd.», Paris 1894, c. n. Landouzy et Bernard.

Landouzy et Bernard. La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux. Presse méd. 1901, p. 121.

Leredde. Nécroses viscérales multiples dans la tuberculose humaine aigue et subaigue. Arch. de méd. expériment. 1895, p. 87.

Letzerich. Die lokale und allgemeine Diphtherie. Virch. Arch., Bd. 61, S. 476.

Litten. Über amyloide Degeneration mit besonderer Berücksichtigung der Nieren. Berlin. klin. Wochenschr., 1900, Nr. 51 u. 52.

Lukganow u. Raum. Einige Worte über die Choleraepidemie im Gouvernement Lublin. Berlin, klin. Wochenschr., 1892, Nr. 43. S. 1076.

Mafucci A. Sull' azione tossica dei prodotti del bacillo della tuberculosi. Roma 1892. Ref. in Baumgartens Jahresberichten, 1892, Bd. 8, S. 692.

Maximow Alex. Über die experimentell hervorgerufene Amyloidentartung der Leber. Virch. Arch. 1899, Bd. 153, S. 353. Ref. in Schmidts Jahrb. 1900, S. 130.

Metschnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni. Toxine et antitoxine cholérique. Annales de l'Institut Pasteur, 1896, X, p. 257.

Meyer L. Beitr. z. Pathologie des Choleratyphoids. Virch. Arch., 1854, Bd. 6, S. 471.

Miquel et Cambier. Traité de bactériologie pure et appliquée. Paris 1902.

Morel Ch. Contribution à l'étude de la diphtérie. Thèse de Paris 1891.

Neisser et Levaditti. Action de la toxine staphylococcique sur le rein. 13me congrès internation. de méd. de Paris 1900. Section

de pathol. générale et de path. expériment. Comptes-rendus, Paris 1901.

Nicolaier. Über infektiösen Tetanus. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 52.

— Beiträge zur Ätiologie des Wundstarrkrampfes. Diss., Göttingen 1885.

Oertel. Die epidemische Diphtherie. v. Ziemssens Handbuch, 1874, II, 1, S. 551.

Papillon. Etude des lésions histologiques du foie et du rein dans le choléra (épidémie de Beaujon 1892). Thèse de Paris 1893.

Peacocq. Über die Koexistenz der Brightschen Nierenerkrankung mit Phthise. Monthly journal of med. science, 1845, c. n. Kahlden.

Petrone, Gius. Antonio. Recherches sur la dégénérescence amyloide expérimentale. Arch. de méd. expériment., 1898, X, 5, p. 682.

Pissavy. Néphrites consécutives à la tuberculose. Thèse de Paris 1898.

Ponfick c. n. Heyn.

Ramond et Hulot. Action de la tuberculine vraie sur le rein. Soc. de biologie de Paris, séance du 20 oct. 1900. Comptes-rendus 1900, p. 853.

Ransom. Choleragift und Choleraantitoxin. Deutsche med. Wochenschr., 1895, S. 457.

Rayher. Maladie des reins. 1840, Tome 2, p. 322.

Rodet et Courmont. Comptes-rendus de l'Académie des sciences de Paris, 1891, Tome 113, p. 432.

Roux et Yersin. Contribution à l'étude de la diphtérie. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, Nr. 12, p. 629, und 1889, Nr. 6, p. 273.

Rumpf. Über die Cholera. Verhandlungen des 12. Kongresses f. innere Med. zu Wiesbaden. Ref. im Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat., Mai 1893, S. 332.

Sanchez-Toledo et A. Veillon. Recherches microbiologiques et expériment. sur le tétanos. Arch. de méd. expériment. et d'anat.-path., 1890, Bd. 2, p. 709.

Schepilewsky. Experimentelle Beiträge zur Frage der amyloiden Degeneration. Zentralbl. f. Bakteriol., 1899, Bd. 25, S. 849.

Schroeder, M. Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechselprodukte des b. lactis aërogenes. In.-Diss., Straßburg 1903.

Senator. Über die Choleraniere. Verhandlungen des 12. Kongresses f. innere Med. zu Wiesbaden. Disc. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat., Mai 1893, S. 340.

Simmonds. Choleraleichenbefunde. Deutsche med. Wochenschr., 1892, Nr. 51 u. 52, S. 1173 u. 1199.

Spronck, C. H. Le poison diphtérique considéré principalement au

point de vue de son action sur le rein. Académie des sciences de Paris. Comptes-rendus 1889, 2e série, p. 260.

Straus, Roux, Nocard et Thuillier. Recherches anatom. et expériment. sur le choléra observé en 1883 en Egypte. Arch. de physiol., 1884, p. 381.

Streng, Osw. Die Einwirkung gewisser Bakterien und ihrer Toxine auf die Nieren und die Ausscheidung dieser Bakterien durch dieselben in «E. A. Homèn, Die Wirkung einiger Bakterien und ihrer Toxine auf verschiedene Organe des Körpers, Arbeiten aus d. path. Institut zu Helsingfors». Jena 1902, Abtlg. 2, S. 1.

Tamayo, O. Lésions rénales non bacillaires des tuberculeux. Soc. anatom., Mars 1902. Ref. in Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1903, Nr. 2, p. 131.

Thérèse, Louis. Etude anat.-path. et expériment. des artérites secondaires aux maladies infectieuses. Thèse de Paris 1893.

Van der Stricht. Modifications anatom. et lésions anat.-path. du rein dans le choléra asiatique. Soc. de biologie de Paris, séance du 15 avril 1893. Comptes-rendus, Tome 5, 9e série, p. 379.

Wagner. Beiträge zur Kenntnis des akuten Morbus Brightii. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1880, Bd. 25, S. 529.

— Der Morbus Brightii. v. Ziemssens Handbuch, IX, 1, S. 139 u. 156

Weigert. Die Brightsche Nierenerkrankung vom path.-anat. Standpunkte aus. Vollkmanns Vorträge, 1879, Nr. 162 u. 163.

Wißmann. Die Wirkung toter Tuberkelbazillen und des Tuberkulins auf den tierischen Organismus. Berlin. med. Gesellschaft, Sitzung v. 1. Juni 1892. Ref. in Berlin. klin. Wochenschr., 1892, Nr. 28, S. 703.

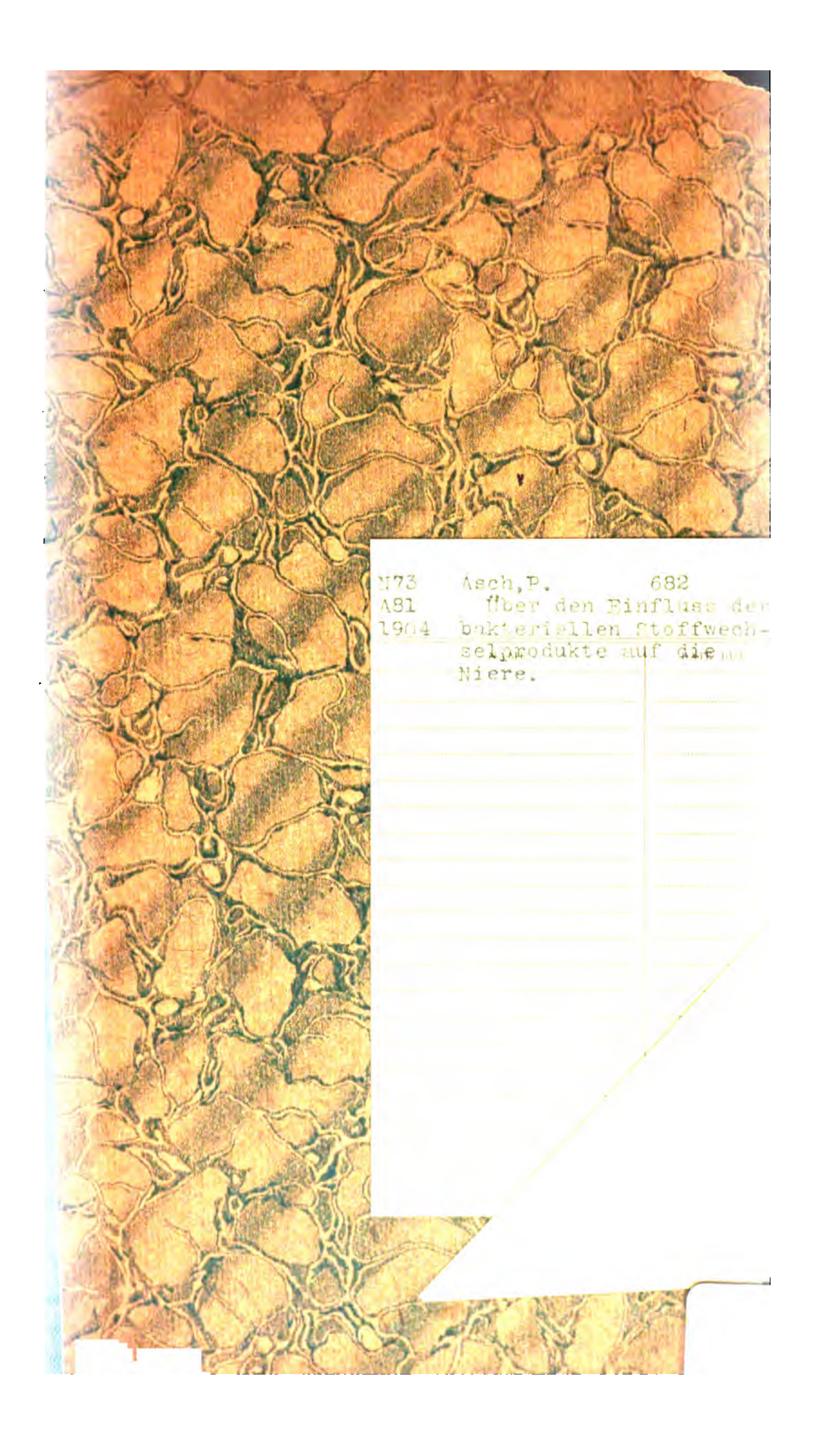
Wolf c. n. Streng.

Wurtz c. n. Miquel et Cambier, p. 442.

Inhaltsverzeichnis.






M73 Asch, P. 682
A81 Über den Einfluss der
1904 bakteriellen Stoffwech-
selprodukte auf die
Niere.